

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

89

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marc DURET

Né le 7 novembre 1911, à Montrouge (Seine)
Interne des Hôpitaux de Paris

LA TUBERCULOSE PULMONAIRE
DE LA FEMME

Président : MAURICE CHIRAY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marc DURET

Né le 7 novembre 1911, à Montrouge (Seine)
Interne des Hôpitaux de Paris

LA TUBERCULOSE PULMONAIRE
DE LA FEMME

Président : MAURICE CHIRAY, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIÈRE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale		MONDOR.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée		Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique médicale		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNÉO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GRÉGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		VELTER.
Clinique urologique		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements		JEANNIN.
		LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose		TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique de cardiologie		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale		N...
		HAZARD.
Professeurs sans chaire		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIÉ.
		VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne.Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREG (H.).. Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD....Parasitologie.
 GARCIN.....Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN.... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOU, Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD..... Ophthalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÉNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE...	}	Clinique médicale.
BRULÉ.....		
CATHALA.....		
CHABROL.....		
CHEVALLIER....		
DONZELOT		
DUVOIR		
GASTINEL		
LAROCHE (G.) ...		
LIAN		
MOREAU		
SÉZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgicale.
BROCQ		
CADENAT.....		
GATELLIER...		
de GAUDART d'ALLAINES		
LEVEUF		
MOULONGUET		
MOURE		
QUENU		
FEY.....		

MM.

ECALLE.....	}	Clinique obstétricale.
METZGER.....		
PORTES.....		
VIGNES.....		

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHIRAY

Professeur d'Hydrologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR ANDRE HOVELACQUE

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Laënnec

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT

Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Broca

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Directeur de l'Ecole de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES RICHET

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH

Médecin de l'Hôpital Necker

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT MONOD
MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHIRAY
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLE

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT
MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL-CHARLES MONOD
MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLE
MONSIEUR LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES
MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES RICHET
MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHIRAY

A MON AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI MOLLARD

Ancien Médecin des Sanatoriums d'Hauteville

Médecin-Assistant à l'Hôpital Bichat

Médecin-chef des Dispensaires de l'Office Public d'Hygiène Sociale de la Seine

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENDA
Médecin de l'Hôpital Broussais-La Charité

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUSSOIR
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL MELNOTTE
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy
Médecin des Hôpitaux Militaires

A MES AMIS

MESSIEURS LES DOCTEURS ALIBERT ET BUCQUOY
Médecins-Assistants à l'Hôpital Boucicaut

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-E. THIERY
Médecin-Assistant à l'Hôpital Necker

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT
MESSIEURS LES DOCTEURS

R. FAUVERT, R. JOSEPH, J. BERNARD
Chefs de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR J. HEPP
Chirurgien des Hôpitaux

LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE LA FEMME

AVANT-PROPOS

Tout a été dit, semble-t-il, sur la tuberculose pulmonaire. Après l'œuvre anatomo-clinique de Laënnec, les travaux expérimentaux de Villemin, la découverte du bacille par Koch et l'introduction des méthodes collapsothérapeutiques issues des géniales recherches de Forlanini, il n'est plus guère de problème en phthisiologie qui n'ait reçu de solution, au moins provisoire ou partielle.

Cependant, à cette époque où le néo-hippocratisme jouit d'un regain de faveur, il est piquant d'observer le peu de place que tiennent dans l'étude de la tuberculose humaine les considérations relatives au terrain. Nous ne méconnaissons certes pas l'intérêt des notions d'allergie et d'anergie ; mais celles-ci ne sont qu'une étape sur la route à parcourir. Les qualités ou les défaillances foncières de l'organisme, expliquant la susceptibilité différente de chaque individu à l'égard du germe tuberculeux, demeurent encore voilées d'un épais mystère. Or, si l'on commence, grâce aux récentes acquisitions de l'endocrinologie, à soupçonner la part dévolue aux glandes à sécrétion interne dans l'histoire de maintes affections apparemment incluses tout entières dans les limites étroites d'un seul organe ou d'un seul appareil, il ne paraît pas qu'une enquête analogue ait été entreprise avec toute l'ampleur désirable pour la phthisie. En particulier le rôle des hormones sexuelles sur le destin des lésions pulmonaires n'a retenu que fort peu l'attention. Il y a là un fait d'autant plus surprenant que, de longue date, on savait la fréquence des troubles menstruels et l'influence néfaste des épisodes de la vie génitale chez les tuberculeuses. Mais ce que les vieux auteurs avaient unanimement reconnu, les phthisiologues des générations suivantes l'oublièrent presque tous, non sans faire

pour la grossesse une exception rigoureuse et difficilement explicable.

Notre propos, dans les pages qui vont suivre, est justement de rendre aux bouleversements sexuels, soit physiologiques, soit pathologiques, la place qui leur est due dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire de la femme. La connaissance précise des hormones génitales a facilité grandement notre tâche, car elle nous a permis de corroborer sans cesse les enseignements traditionnels de la clinique par les jeunes mais péremptoires leçons de la thérapeutique hormonale.

Fort de cette expérience, nous nous sommes ensuite attaché à dégager le parallélisme constant qui existe, à nos yeux, entre l'action des hormones sexuelles et l'allure évolutive des foyers pulmonaires tuberculeux.

Cette étude n'a pas qu'un intérêt spéculatif. Elle est riche au contraire d'applications pratiques et notre but sera pleinement atteint si, désormais, la mise en œuvre judicieuse de l'hormonothérapie génitale donne aux phthisiologues le moyen d'aplanir un des obstacles essentiels qui, malgré la qualité des thérapeutiques locales, s'oppose trop souvent à la victoire de l'organisme féminin sur la maladie.

* * *

Qu'il nous soit permis de dire à notre maître M. le Professeur Chiray toute notre reconnaissance pour la sollicitude qu'il n'a cessé, dans le cours de nos études médicales, de nous témoigner et pour l'honneur qu'il veut bien nous faire aujourd'hui en acceptant la présidence de cette thèse.

Notre gratitude va aussi à notre maître M. le Docteur Courcoux. C'est à ses côtés que nous avons abordé l'étude de la phthisiologie ; c'est à son enseignement, dont il ne nous appartient pas de souligner le prix, que nous devons le meilleur de nos connaissances dans une spécialité que nous avons depuis longtemps décidé de faire nôtre. Nous nous rappellerons toujours les marques renouvelées de son affectueuse bienveillance à notre égard et nous le prions de bien vouloir trouver à cette place l'hommage de notre très respectueux et très profond attachement.

Il nous est particulièrement agréable d'associer à ces sentiments de reconnaissance notre bien cher ami, M. le Dr Henri Mollard. L'exposé des idées de cette thèse, dont nous lui sommes pour une si grande part redevable, est un nouveau jalon sur la route d'une collaboration déjà vieille de plusieurs années. En même temps qu'une amitié vigilante et sans reproche, il nous a donné le fruit de sa précieuse expérience clinique. Nous tenons à lui rendre ici témoignage de l'influence profonde qu'il a eue sur notre formation médicale et à l'assurer de notre grande affection.

CHAPITRE I

Historique.

On eût bien étonné les vieux auteurs si l'on avait rejeté à *priori* les liens qui unissent les règles et la tuberculose pulmonaire. Dans sa fameuse dissertation sur les « passions tristes » occasionnelles de la phtisie du poumon, Laënnec cite l'observation des religieuses « qu'on s'attachait à éprouver par toutes sortes de contrariétés », et il ajoute : « l'effet de cette direction était le même chez toutes : au bout d'un ou deux mois de séjour dans cette maison, *les règles se supprimaient et un mois ou deux après, la phtisie était manifeste.* » Hérard et Cornil, de leur côté, écrivent en 1867 : « Nous n'avons à noter, au point de vue du développement de la tuberculose, aucune influence exercée par la menstruation, lorsque cette fonction s'accomplit régulièrement.

« Il n'en est plus de même lorsque une cause quelconque, refroidissement ou émotion morale vive, vient à troubler ou à supprimer l'écoulement sanguin menstruel. Il en résulte souvent alors une congestion pulmonaire avec ou sans hémoptysie, qui bien souvent devient le point de départ des accidents de la tuberculisation. Nous avons rencontré un certain nombre de ces cas et la phtisie a suivi si immédiatement le dérangement de la menstruation chez des femmes jusque là parfaitement bien portantes qu'il nous a été impossible de ne pas admettre, avec beaucoup d'auteurs, une relation de cause à effet.

« L'une des observations les plus remarquables en ce genre est relative à une femme de notre service ; la nommée A... Marie, entrée le 5 novembre 1864 (Sainte-Mathilde, n° 15). Cette femme, âgée de 46 ans, avait toujours joui d'une parfaite santé. Sa constitution était robuste, son embonpoint prononcé. Elle

n'avait jamais toussé, avait eu trois enfants bien portants. Le 15 août 1864, elle éprouva, ayant ses règles depuis trois jours, une grande frayeur à la suite d'une explosion de gaz. Ses règles qui duraient habituellement huit jours et coulaient abondamment, se supprimèrent brusquement. Immédiatement après l'accident, elle fut prise de malaises, de frissons et d'un léger mouvement fébrile, suivis le lendemain d'enrouement et de toux. Le surlendemain, se déclarait une hémoptysie qui persista pendant plusieurs jours. A partir de ce moment la toux continua et l'état de la santé alla toujours en déclinant.

« Quand la malade entra dans notre service, elle était au dernier terme d'une phtisie pulmonaire qui avait marché rapidement. La mort arrivait le 10 décembre. Nous constatons à l'autopsie des granulations tuberculeuses, des pneumonies catarrhales, caséuses et des cavernes.

« Dans cette observation, la filiation des symptômes est évidente. Avant la frayeur qui a subitement arrêté les règles et amené l'hémoptysie, la santé de la malade était excellente et il n'est pas permis de supposer que les granulations tuberculeuses existaient déjà aux poumons. C'est donc la congestion pulmonaire qui a été le point de départ du travail nutritif qui a abouti à la formation du néoplasme, et l'influence première de la suppression des règles ne saurait être contestée. »

« Nous croyons inutile de rapporter d'autres faits analogues ; ces faits ne sont pas rares et ils ont été rencontrés par tous les observateurs ».

Une opinion identique est exprimée par Daremberg (1880). Un peu plus tard, Sabourin n'hésite pas à écrire que beaucoup de tuberculeuses *« sont tuées par leurs règles »* et, dans ses principes directeurs de la cure de repos, il spécifie qu'il n'est jamais sans danger de faire voyager les tuberculeuses à la période menstruelle ou prémenstruelle, car c'est alors surtout qu'apparaissent les incidents.

Nombreux sont les cliniciens, tels que Bezançon, Dumarest, Leuret et Caussimon, Smilovits, qui de nos jours défendent la même thèse.

Pourtant les rapports entre la tuberculose pulmonaire et la menstruation ne sont pas admis par tous. Déjà Andral, dans ses commentaires sur l'œuvre de Laënnec, refusait d'ajouter foi aux

observations cliniques que Laënnec avait rapportées au simple nom de la vérité quotidienne.

Cordier et Despeignes, en 1925, ne croient guère davantage à l'influence défavorable des troubles menstruels sur la phtisie.

De plus, ceux qui admettent l'existence d'un lien se bornent presque toujours à la signaler sans pousser plus loin l'analyse. Le font-ils ? En général, ils concluent que les troubles des règles ne sont que les témoins de la déchéance organique sous l'influence de la phtisie extensive. D'autres pensent même que la suppression des règles exercerait plutôt sur l'évolution de la tuberculose une influence favorable, comme si l'aménorrhée était nécessairement synonyme de mise au repos du système hormonal de l'ovaire, la malade se trouvant ainsi, paraît-il, à l'abri des répercussions fâcheuses entraînées par le déroulement du cycle menstruel sur la résistance générale de son organisme et, indirectement, sur les lésions pulmonaires.

Il est cependant une phase de la vie génitale de la femme qui, de l'aveu quasi-unanime, a été longtemps considérée comme critique chez les tuberculeuses : nous voulons dire la gestation. Alors que, jusque vers le milieu du *xix^e* siècle, celle-ci passait pour exercer sur les lésions pulmonaires une influence somme toute assez heureuse, un revirement complet dans les idées se produisit sous l'influence des travaux de Louis, Grisolle (1850), Dubreuilh (1852), et le rôle de la grossesse finit par être jugé systématiquement néfaste, quelles que soient par ailleurs l'allure anatomo-clinique, l'étendue, l'ancienneté et même la qualité apparente de la guérison de la maladie tuberculeuse. Dans un mémoire publié en 1922, Dumarest et Brette montrèrent que le problème de la tuberculose et de la grossesse ne pouvait s'enfermer dans cette unique solution et qu'il y avait lieu de nuancer le pessimisme classique en fonction des caractères propres à chaque forme de la tuberculose, cette affection polymorphe par excellence. Mais leurs conclusions furent passionnément attaquées.

Enfin, si l'on parlait, du reste souvent mal, des règles ; si l'on était systématiquement sévère pour la grossesse ; les étapes extrêmes de la vie génitale, la puberté et la ménopause, étaient plus mal étudiées encore dans leurs relations avec la phtisie. On avait certes noté une coïncidence chronologique troublante chez les jeunes filles entre l'installation de la menstruation et

l'éclatement de la tuberculose ; mais, d'après l'opinion commune, il ne fallait incriminer que le bouleversement profond de l'organisme à l'époque de la puberté ; les raisons intimes de ce bouleversement, et avant tout l'entrée en scène d'une activité hormonale nouvelle, n'ont guère jusqu'ici retenu l'attention.

Une remarque analogue, *mutatis mutandis*, vaut pour la ménopause. Si l'on excepte un court mémoire consacré par Burnand, en 1928, à la description de la poussée cachectisante de la cinquantaine chez les tuberculeux fibreux ou chroniques, il ne semble pas que la question ait sollicité les recherches doctrinales et pratiques que la fréquence et la gravité de la tuberculose pulmonaire à cette époque de la vie suffiraient pleinement à justifier.

A vrai dire, l'incertitude et la confusion qui règnent encore aujourd'hui sur les rapports entre la tuberculose et les sécrétions hormonales de l'ovaire trouvent leur meilleure excuse dans l'ignorance longtemps complète où l'on a été de la physiologie ovarienne. Il a fallu, d'abord, la connaissance précise du cycle menstruel, puis la découverte, l'isolement et la synthèse des différentes hormones sexuelles, enfin leur expérimentation au laboratoire et en clinique humaine, pour que se déchirât une partie du voile tendu sur l'action lointaine des glandes génitales au cours des affections apparemment les plus indépendantes du fonctionnement endocrinien, normal ou pathologique.

On commence seulement à déchiffrer le chapitre complexe des manifestations viscérales dues aux perturbations hormonales sexuelles, en particulier aux états d'hyperfolliculinie. Des observations nombreuses mais disparates ont été déjà rapportées : dermatoses, syndromes psychiques, troubles circulatoires à type de syndrome de Reynaud, diabète, colites ; il n'est plus guère de domaines de la pathologie où le dysfonctionnement de l'ovaire ne trouve désormais sa place. Nous-mêmes, avec notre Maître le Professeur Chiray et H. Mollard, avons récemment rapporté des exemples précis d'asthme étroitement lié à un dérèglement ovarien et que seul un traitement hormonal convenable a permis d'améliorer ou de guérir.

A la faveur de ces notions, vieilles à peine de quelques années, il nous a semblé digne d'intérêt de reprendre, pour chaque étape de la vie génitale de la femme, l'étude des rap-

ports entre les hormones sexuelles et les tendances évolutives de la tuberculose pulmonaire. Mais, avant d'aborder directement le problème, il convient tout d'abord de préciser l'état actuel de nos connaissances sur ces hormones et sur leur jeu dans les phases successives de la vie génitale.

CHAPITRE II

Hormones sexuelles féminines et étapes de la vie génitale.

Malgré leur jeunesse et l'éparpillement des travaux qui les révélèrent, beaucoup de notions concernant le cycle menstruel, et son premier stade, et sa fin, et ses troubles divers, sont déjà suffisamment démontrées et précises pour mériter l'épithète de classiques. Il serait souhaitable que d'autres, non moins essentielles, acquièrent aussi vite la même notoriété.

Les notions connues portent sur les hormones sexuelles, du moins les principales ; sur les phases hormonales successives du cycle menstruel normal ou pathologique ; sur la diversité pathogénique (et non plus seulement clinique) des troubles fonctionnels locaux de la menstruation.

Les notions méconnues concernent l'action des hormones sexuelles féminines hors de l'appareil génital et des glandes mammaires et, par conséquent, le retentissement des troubles fonctionnels locaux, plus exactement des anomalies des sécrétions hormonales, sur les autres systèmes ou les autres organes de l'économie.

I. — Les hormones sexuelles féminines.

Il paraît plus que probable que les glandes endocrines, à des degrés divers, exercent toutes une influence précise — bien que souvent encore inconnue — sur le déroulement périodique des phénomènes qui constituent le cycle génital. Il est encore plus certain que les hormones directrices et régulatrices sont sécré-

tées par deux glandes bien définies, le lobe antérieur de l'hypophyse et l'ovaire.

Les hormones sexuelles féminines furent soupçonnées depuis longtemps ; elles ne sont connues que depuis 1929. Tout d'abord des expériences physiologiques prouvent leur existence jusqu'alors hypothétique. Puis on découvre dans les urines des femmes, et spécialement des femmes enceintes, des substances qui reproduisent chacune de façon définie les résultats physiologiques démontrés par les expériences précédentes. Enfin l'étude de ces substances prélevées dans l'urine révèle que leur formule est assez voisine de celle du cholestérol, et ce rapprochement chimique permet dans un dernier temps la fabrication synthétique des substances hormonales.

Cette histoire en trois chapitres est celle de la folliculine, elle est celle de la lutéine et, disons-le en passant, de la testostérone. Elle serait celle des hormones gonadotropes si le dernier chapitre était pour elles également déchiffré. Malheureusement il n'en est rien ; si l'on connaît bien les faits physiologiques qui affirment leur existence, si l'on constate aussi dans les urines des substances qui reproduisent ces actions physiologiques, on ne sait encore ni la composition chimique pure, ni par conséquent les moyens de reproduction synthétique de l'hormone ou des hormones gonadotropes.

A. *La folliculine.*

Il semble que la folliculine est fabriquée ou, selon une réserve de Simonnet, élaborée par le liquor folliculi et les cellules de la thèque interne du follicule, d'où son nom de folliculine. Mais il est également démontré qu'on peut extraire cette hormone d'autres organes : du corps jaune, du placenta, ainsi que des urines. Chose plus curieuse, on en découvre, et souvent des quantités importantes, chez le mâle. Zondek a montré que l'organisme le plus riche en folliculine est même celui de l'étalon qui en contient une grande quantité dans son testicule. On a donc pu dire que, si l'ordre chronologique des découvertes avait été changé, il eût été bien difficile de classer la folliculine au nombre des hormones dites femelles. Bien plus encore, on trouve de la folliculine dans certains végétaux, en particulier dans la noix du palmier. Enfin il existe en chimie des substances

qui n'ont rien de commun avec elle et dont le pouvoir physiologique est presque égal au sien.

La tentation est donc bien grande, après avoir eu tant de peine à isoler cette hormone, de lui dénier tout caractère de spécificité féminine. Ce pas fut franchi allègrement par un certain nombre d'auteurs. Or, ce pas est dangereux et il est faux. On peut faire les découvertes les plus inattendues. « Il reste, dirons-nous avec Rémy Collin, que dans la nature, c'est-à-dire dans l'organisme femelle normal, ce sont les substances du groupe des folliculines qui président à certaines activités spécifiques du sexe femelle, non pas parce que leur origine est strictement femelle, mais parce qu'elle rencontrent chez la femelle des organes effecteurs spécifiques ; ceux-ci sont les trompes, l'utérus et le vagin. Ce n'est pas l'hormone qui est spécifique : ce sont les organes effecteurs qui le sont ».

Quelles sont les actions de la folliculine ? On les résume d'un mot en disant que cette substance, malgré son absence de spécificité, est l'hormone féminine essentielle, l'hormone qui de la puberté à la ménopause préside au jeu normal ou troublé de la vie génitale de la femme. Administrée à la femme castrée, elle reproduit la phase folliculaire normale dans son intégrité : elle hypertrophie le tissu musculaire que l'ovariectomie avait raréfié dans la paroi de l'utérus, elle développe à nouveau la muqueuse utérine dans laquelle on voit en quelque sorte renaître les vaisseaux atrophies et les glandes muqueuses en sommeil, elle redonne vie enfin aux organes génitaux accessoires : trompes, vagin, glandes mammaires. Ces observations nous permettent de dire que :

1^o La folliculine agit sur la muqueuse utérine. A l'état normal, pendant la première phase du cycle menstruel, elle développe et épaissit cette muqueuse, accroît le diamètre des vaisseaux qui se congestionnent. Elle ne suffit pas toutefois à provoquer la prolifération entière de la muqueuse : Pour que la prolifération soit complète, il faut qu'une autre hormone, celle du corps jaune, lui succède.

2^o La folliculine hypertrophie le muscle utérin et les muscles du vagin et des trompes, ainsi que les glandes mammaires. Elle tient donc sous sa dépendance le développement des organes génitaux femelles et crée de ce fait les caractères sexuels secondaires. Nous disons les caractères sexuels secondaires, car, si la

folliculine développe les organes atrophiés ou si son injection corrige le trouble apporté par la castration, il n'en demeure pas moins qu'elle ne possède aucun pouvoir sur le fait initial qui commande tout, c'est-à-dire sur le développement de l'ovaire. Elle ne peut rien pour déclencher la phase folliculaire ; l'éveil de celle-ci est sous la dépendance stricte du lobe antérieur de l'hypophyse à l'exclusion de toute autre glande. Donc, quand on combat avec succès une insuffisance ovarienne vraie par des injections répétées de folliculine, on n'améliore pas la malade en modifiant de façon heureuse ses ovaires, on ne fait que substituer des produits d'injection aux produits naturels défailants.

Le métabolisme de la folliculine est à présent fixé dans ses grandes lignes : du liquide folliculaire, elle se répand dans le péritoine et dans le sang où elle forme des combinaisons encore mal connues avec les globules et avec le plasma. On la rencontre aussi dans le liquide céphalo-rachidien où sa concentration paraît même plus élevée que dans le sang. Elle est éliminée par les selles, la salive, le lait, et surtout, nous l'avons vu, par l'urine.

B. — *La Lutéine.*

La lutéine, seconde des hormones élaborées par l'ovaire, a sa source dans les cellules de la thèque interne du follicule, lorsque celui-ci, vieilli et dépossédé de l'ovule, se transforme en corps jaune et se charge de produits de nature lipidique et de pigments jaunâtres (lutéinisation). Elle est donc, dans le déroulement du cycle menstruel, une hormone tardive et son apparition coïncide généralement avec une diminution du taux de production de la folliculine.

Elle exerce en premier lieu une action proliférative sur la muqueuse utérine : Ancel et Bouin ont décrit depuis trente ans l'état prégestationnel de l'utérus des lapines couvertes par des mâles : développement considérable du chorion, invaginations glandulaires allongées découpant ce chorion en une véritable dentelle. Ces modifications se produisent en vue d'assurer une bonne fixation de l'ovule fécondé pendant son existence intra-utérine. Or, Corner et Allen ont remarqué en 1929 qu'une injection de lutéine, faite au moment durut à une lapine antérieurement castrée, reproduit exactement ces modifications prégravidiques. L'hormone du corps jaune est donc responsable des transforma-

tions de l'endomètre et l'on doit penser qu'elle est essentiellement l'hormone de la grossesse (d'où le nom de progestine, ou de progestérone, que quelques auteurs emploient de préférence à celui de lutéine). Ajoutons qu'elle ne peut exercer cette action que si la folliculine, dans un temps préalable, a congestionné et hyperplasié cette muqueuse qu'elle va développer et découper « en dentelle ».

Second rôle physiologique : la lutéine, parallèlement, inhibe la contraction du muscle utérin qui perd momentanément sa tonicité et cesse de réagir aux stimulants.

Troisième action : l'hormone du corps jaune mucifie la muqueuse vaginale et relâche les articulations de la ceinture pelvienne.

On voit que, malgré les apparences, loin d'agir en antagoniste, la lutéine exerce son action en marge de la folliculine, pour la reproduction et non pour le développement.

C. — *Les Hormones gonadotropes.*

Voilà longtemps que les cliniciens (Pierre Marie, Minkowski) ont pressenti les liens qui rattachent l'hypophyse au système génital et que tout syndrome d'insuffisance hypophysaire antérieure passe à juste titre pour entraîner rapidement l'atrophie et la mort physiologique de l'ovaire, des trompes, de l'utérus et du vagin. Mais il n'y a pas plus de quinze ans que les physiologistes sont entrés dans le mécanisme intime de ces liens. Enlève-t-on l'hypophyse d'un animal imputèbre ? L'ovaire aussitôt s'atrophie totalement et tous les composants du tractus génital cessent pareillement de se développer (Cushing). Inversement, la greffe du tissu anté-hypophysaire corrige aussitôt et très nettement ces troubles post-opératoires (Evans et Long), même au prix d'une minuscule implantation de tissu lobulaire antérieur à des animaux infantiles (Ascheim et Zondek). Sur les animaux adultes, une semblable greffe pituitaire déclenche une congestion très importante des ovaires qui grossissent, se remplissent de follicules kystiques et de corps jaunes avec ovocytes souvent inclus. En même temps l'utérus présente les modifications de structure préparatoires à la nidation de l'œuf et les glandes mammaires se développent considérablement. Ainsi l'expérience a provoqué la maturation du follicule qui s'est garni des points hémorragiques et a sécrété de la folliculine en quantité importante ;

elle a déclenché aussi la formation de corps jaunes plus ou moins atypiques. On peut donc conclure avec Zondek que le lobe antérieur de l'hypophyse est « le moteur de l'ovaire ».

On est moins bien fixé sur le mécanisme de transmission de l'incitation hypophysaire. Peut-être celle-ci emprunte-t-elle des voies nerveuses (neurocrinie), et surtout le sang qui contient des substances désignées sous le nom de gonadostimulines ou hormones gonadotropes.

Le mérite revient à Ascheim et Zondek d'avoir découvert dans l'urine des femmes enceintes des substances qui, injectées à l'animal impubère, provoquent des phénomènes pareils à ceux que déclenche la greffe hypophysaire. A vrai dire, il y a similitude, mais non pas identité absolue. « Chez l'animal hypophysectomisé, écrit Zondek, les réactions caractéristiques s'observent par l'hormone gonadotrope extraite du lobe antérieur de l'hypophyse, mais non par la substance extraite des urines de grossesse. » Cependant, sur d'autres points, l'identité paraît si parfaite et l'histoire des autres hormones sexuelles féminines suggère si bien que les substances de l'urine sont les substances nées dans la glande, que l'on vit immédiatement dans les produits urinaires les véritables hormones gonadotropes. Mais, depuis lors, un doute survint à la suite de la découverte des mêmes substances urinaires en quantité importante dans le placenta. Ne sont-elles donc pas des substances purement placentaires ? Voilà un premier point d'interrogation.

Il en est un autre : Comme les expériences précédentes démontrent que les hormones gonadotropes (ou prolans, suivant le terme que Zondek a créé pour désigner les substances découvertes dans l'urine, qu'elles soient hypophysaires ou placentaires) agissent à la fois sur le développement du follicule et sur l'apparition du corps jaune, on s'est efforcé de les diviser en deux groupes : les unes, hormone gonadotrope A ou prolan A, agiraient sur le follicule ; les autres, hormone gonadotrope B ou prolan B, agiraient sur le corps jaune. Ainsi l'hypophyse antérieure sécréterait une hormone de maturation et une hormone de lutéinisation. Thèse qui tend à prendre la consistance d'une doctrine et qui, cependant, n'est qu'une hypothèse.

En effet, nos connaissances sur le chapitre des hormones gonadotropes sont beaucoup moins poussées que sur les chapitres de la folliculine et de la lutéine.

Quand on eut découvert les principes oestrogènes et les principes lutéinisants dans l'urine des femmes enceintes, on fut assez heureux pour les extraire, puis pour déterminer exactement leur composition chimique et enfin pour vérifier que, par sa formule, chacune de ces substances extraites de l'urine était précisément la substance telle qu'elle existe dans le follicule en maturation ou dans le follicule devenu corps jaune. Or ce troisième stade, chimique, est encore inaccessible pour l'hormone gonadotrope. Les expériences ont été faites avec des extraits alcooliques ; aucune n'a pu être exécutée avec des hormones enfin ramenées à leur état de pureté. Nous ne connaissons pas la formule chimique exacte des substances hypophysaires et, tant que nous serons réduits à cette ignorance, nous ne saurons ni si le prolan des urines est identique à l'hormone de la préhypophyse, ni s'il y a une, ou deux, ou x substances gonadotropes.

L'hormone gonadotrope, dont nous ne connaissons ainsi l'existence que par des faits physiologiques, paraît abondante au moment de la grossesse, surtout dans les premiers mois, et aussi après la castration et au moment de la ménopause.

Il importe de savoir qu'il existe une sorte d'antagonisme entre l'hypophyse antérieure et l'ovaire : Toute diminution du taux de la folliculine entraîne une augmentation de la sécrétion interne de la pré-hypophyse, et réciproquement toute augmentation du taux folliculinique diminue l'activité hypophysaire (Brouha et Simonnet).

D. — *Autres hormones.*

On discute la question de savoir s'il existe d'autres hormones sexuelles féminines et si la folliculine et la lutéine ne doivent pas elles-mêmes se subdiviser en plusieurs hormones secondaires. Du point de vue pratique, le problème est de peu d'importance. Au contraire une notion est essentielle : on rencontre dans l'urine des femmes une certaine quantité d'hormone mâle ou testostérone, de la même manière qu'on découvre une certaine quantité de folliculine dans l'urine de l'homme. Faut-il admettre qu'elle y joue un rôle actif ou doit-on simplement penser avec Zondek que, leurs formules chimiques étant parentes et leur métabolisme sensiblement le même, la testostérone rencontrée chez la femme serait un résidu de substances non utilisées pour

la fabrication de la folliculine, et que la folliculine rencontrée chez l'homme serait un témoin, demeuré sans emploi, de la formation de la testostérone? Quel que soit le prix de ces hypothèses qui tendent à jeter un pont au-dessus du fossé creusé de toute éternité entre les deux sexes, une notion pratique peut être établie dès maintenant : Si, par certains aspects, plus superficiels que vrais, la lutéine et les prolans se comportent comme des substances antagonistes de la folliculine, l'hormone femelle a pour neutralisant réel l'hormone mâle et vice versa. Steinach a montré le premier que l'injection de substances féminines féminise le mâle castré et que l'injection de substances masculines masculinise la femelle castrée. Une injection de folliculine congestionne d'une intense façon l'utricule prostatique qui redevient normal aussitôt qu'on pratique une injection de testostérone. Ainsi l'une annihile les actions de l'autre et cette notion est une de celles dont la thérapeutique hormonale devra le plus fréquemment, désormais, s'inspirer.

II. — Le rôle des hormones génitales dans le déroulement de la vie sexuelle féminine.

Tandis que la plupart des glandes à sécrétion interne répandent leurs produits dans l'organisme de la naissance jusqu'à la mort de l'individu, les ovaires ne fabriquent des hormones que pendant une période relativement courte de l'existence. Ils ne commencent à sécréter vraiment qu'à l'époque de la puberté. Ils cessent toute sécrétion, du moins en apparence, lorsque sonne l'heure de la ménopause. Et loin d'exercer une action continue tout au long de leur courte carrière, ils ne répandent des hormones que par à coups, suivant un rythme normalement cyclique.

A. — *Avant la puberté*, l'ovaire est au repos, bien qu'il existe un instant, vers la naissance, où l'enfant présente quelquefois le phénomène connu sous le nom de « crise génitale du nouveau-né » et caractérisé par une congestion mammaire et une congestion utéro-ovarienne qu'extériorise un écoulement sanguin : la muqueuse utérine est hypertrophiée, la cavité de l'utérus contient du sang, mais l'endomètre ne présente pas les caractères mens-

truels proprement dits. Il est à remarquer d'autre part que les mamelles du fœtus mâle ou femelle se développent pendant les derniers mois de la vie intra-utérine et sont bien différenciées à la naissance. On peut même observer parfois la production du « lait de sorcière ». Tous ces faits, bien connus des cliniciens, ont été reproduits, assez difficilement du reste, par quelques expérimentateurs (Neuman et Peter) qui ont permis d'établir la réalité d'une première action de la folliculine sur le jeune organisme. Mais on ignore l'origine de cette substance. Fait curieux, il existe une quantité notable de folliculine dans l'urine des nouveaux-nés aussi bien mâles que femelles ; peut-être s'agit-il de folliculine maternelle ayant traversé le placenta, ou bien de folliculine sécrétée par le jeune ovaire stimulé par l'hormone gonadotrope de la mère. Quoi qu'il en soit, cette hormone diminue très vite et, dès la deuxième semaine de la vie, l'on ne peut déjà plus en déceler que des traces insignifiantes. Puis, la crise passée, l'ovaire observe un repos clinique total, bien qu'un certain nombre de follicules s'y développent sans toutefois éclater, que quelques corps jaunes s'élaborent pour se fondre en un tissu interstitiel, et que l'urine de l'enfant continue d'éliminer un peu de folliculine qui est peut-être apportée par les aliments.

B. — *A la puberté*, l'hormone gonadotrope qui, jusqu'ici, est restée contenue à l'intérieur de l'hypophyse, passe pour la première fois dans le sang. Dans un premier temps, elle stimule faiblement la croissance de follicules qui grossissent mais ne parviennent pas à mûrir. Ceux-ci sécrètent une certaine quantité de folliculine « d'où dépendraient la croissance de la musculature utérine, le développement des seins et des formes arrondies du corps féminin et enfin les modifications psychiques de la puberté » (R. Collin).

Puis, dans un second temps, un mois avant les premières règles, le lobe antérieur de l'hypophyse sécrète pour la première fois une dose d'hormone gonatrophe suffisante pour que le follicule ovarien se développe davantage. Aussitôt la folliculine apparaît dans l'urine à des taux progressifs. Enfin le follicule, ayant dépassé 5 millimètres de diamètre, éclate et se transforme en corps jaune. La vie sexuelle adulte va désormais commencer.

C. — *Pendant le stade de maturité sexuelle*, il serait vain, on le devine, d'opposer les unes aux autres les trois hormones

sexuelles de la vie féminine. La menstruation normale résulte du bon équilibre entre les actions réciproques de toutes trois. Que cet équilibre cesse, et l'on assiste au spectacle des divers types de troubles menstruels classiques : aménorrhée, dysménorrhée, ménorragies, métrorragies, congestions pelviennes, stérilité sans cause anatomique, etc... Le déroulement du cycle menstruel normal peut être schématisé ainsi :

Premier temps : A la fin d'une menstruation normale l'ovaire contient un certain nombre de follicules très jeunes, petites éleveures dans le cortex de cet organe. C'est que, dès l'apparition des règles, les hormones gonadotropes ont agi sur la glande ovarienne pour l'inciter à élaborer ces follicules, puis à les développer. L'action de l'hypophyse se prolonge jusqu'au 12^e ou 14^e jour qui suit le début de la menstruation. Ce premier acte — principalement hypophysaire — a permis la maturation des follicules qui sont gros maintenant de un demi ou de un centimètre et qui ont un aspect glandulaire facile à reconnaître. Dès le début, ils ont commencé à répandre dans le sang une folliculine d'abord très minime, mais de plus en plus abondante.

Second temps : Désormais les follicules sont mûrs. Ils éclatent en répandant dans le sang une quantité élevée de folliculine (hyperfolliculinie du 12^e au 14^e jour) et en projetant l'œuf ainsi libéré dans le pavillon tubaire. Celui-ci commence alors son chemin par la trompe jusqu'à l'utérus. Quand il parviendra dans cet organe, après avoir ou non rencontré sur sa route un spermatozoïde fécondant, il trouvera une muqueuse utérine prête à le recevoir. C'est que la folliculine, amenée par le sang, aura déjà produit des transformations importantes du muscle et de la muqueuse. Celle-ci a proliféré et multiplié ses vaisseaux et ses canaux glandulaires. Tel est le second acte, purement folliculaire et folliculinique (14^e au 20^e jour). Il a entériné l'inhibition de la sécrétion des substances gonadotropes.

Troisième temps : Les débris du follicule ne meurent pas tout de suite. Ils s'organisent pour former une glande, le corps jaune, qui élabore aussitôt une hormone, la lutéine. Le muscle utérin devient mou, perd sa tonicité ; la muqueuse utérine subit dès lors des transformations plus amples. Tout aura ainsi été mis en œuvre pour que se constitue le « berceau » où l'œuf viendra préluder à son développement. La diffusion de la folliculine dans le sang cesserait alors complètement, faute de follicules, si le corps

jaune n'avait la propriété d'en fabriquer une certaine quantité dans le même temps qu'il répand la lutéine fixatrice. De toute façon, on conçoit qu'à ce stade — le stade lutéinique (20^e au 25^e jour) — la folliculine, à l'état normal du moins, est beaucoup moins abondante qu'aux jours précédents.

Nous parvenons à l'épilogue : L'œuf est-il fécondé ? Le corps jaune se charge de le fixer, et, momentanément, de le nourrir. Est-il stérile ? Le corps jaune meurt et l'œuf va être rejeté avec tous les débris devenus inutiles (28^e jour). La muqueuse utérine s'exfolie, sépare ses couches nouvelles de ses parties plus profondes, le muscle utérin se contracte à nouveau et ses vaisseaux congestionnés laissent transsuder le sang ; le flux menstruel apparaît et dure autant que les formations précédentes ne sont pas expulsées en totalité et que le muscle utérin n'a pas retrouvé sa pleine tonicité.

A ce moment, le taux sanguin de la folliculine est tombé très bas. N'étant plus inhibée par l'ovaire, l'hypophyse reprend son action et par ses hormones gonadotropes stimule les follicules, recommence à les faire mûrir. Un nouveau cycle débute.

D. — *A la ménopause.* — Le cycle menstruel cesse progressivement, d'ordinaire entre 45 et 55 ans. La fonction ovarienne meurt peu à peu, tandis que la glande, anatomiquement, se laisse envahir par du tissu conjonctif. Le temps de passage entre la parfaite régularité des règles et le moment où leur suppression devient définitive porte le nom de ménopause. Les sécrétions hormonales se modifient considérablement et entraînent peu à peu la perte des caractères sexuels. Ces transformations ne se produisent qu'au prix d'une lente adaptation de l'organisme qui souvent se plie mal, au moins pendant les premiers mois, à un nouvel équilibre endocrinien.

En quoi consistent les modifications hormonales ? On peut théoriquement adopter le schéma de Zondek qui distingue trois phases : dans la première, les follicules, cessant de se rompre et de devenir corps jaunes, prennent une forme kystique et éliminent par suite des quantités massives de folliculine dans l'urine (hyperfolliculinie ou aménorrhée hyperhormonale). En conséquence, l'hypophyse cesse de libérer le prolan qui disparaît de l'urine.

Dans une seconde phase, les follicules s'atrophient. Donc la

folliculine devient moins abondante et finit par disparaître complètement de l'urine (hypofolliculinie ou stade oligo-hormonal).

Enfin, dans un troisième stade, l'organisme s'adapte à la suppression fonctionnelle de l'ovaire. L'équilibre s'établit à nouveau et les urines rejettent une grande quantité de prolan devenu sans objet.

En réalité ce schéma comporte de nombreuses exceptions. Tout d'abord, il n'est pas vrai que la folliculine disparaisse totalement de l'organisme. Dix ans et même vingt ans après la ménopause, on peut en découvrir dans les urines, parfois de façon cyclique et souvent même en quantité très abondante.

Ensuite il serait fort important de connaître exactement le cycle de la testostérone à cette phase de la vie féminine. Or il ne semble pas que jusqu'ici l'étude en ait été le moins du monde entreprise. Rien ne nous interdit cependant de penser que les hormones génitales subsistent après la vie sexuelle et continuent d'exercer sur la femme des actions profondes.

Il suffit de se rappeler les conséquences de la castration expérimentale pour comprendre que l'ablation des ovaires entraîne chez la femme des désordres importants et n'est permise que si l'on entreprend, dès les semaines qui suivent, un traitement hormonal de substitution. En fait, la ménopause chirurgicale rappelle, avec plus de brusquerie, la ménopause naturelle. Souvent elle entraîne un état d'hypofolliculinie important ; mais là encore, que d'exceptions fournies par la clinique ! Chez les femmes qui ne sont plus très jeunes, il semble même que l'hyperfolliculinie ne soit pas exceptionnelle.

E. — *Pendant la grossesse.* — Le terrain hormonal est dominé par les sécrétions du corps jaune. On sait depuis longtemps que, à moins d'être tardive, au bout du 6^e ou 7^e mois, l'ablation de cette glande entraîne l'avortement immédiat ou supprime la nidation de l'œuf lorsqu'elle est pratiquée avant l'accouplement. Ces accidents sont évités lorsqu'on administre pendant toute la durée de la grossesse des doses relativement fortes de lutéine, à la place du corps jaune enlevé. Les conditions physiologiques de la nidation (maintien de la muqueuse déciduale, atonicité du muscle utérin, suppression de l'ovulation) sont donc sous l'empire strict de cette hormone et d'elle seule. Il est prouvé qu'il existe une relative polyvalence entre les autres hormones sexuelles ;

aucune d'elles, au contraire, n'est capable de tenir le rôle de la lutéine quand celle-ci est défaillante. Et cependant cette substance est d'une extraction si malaisée, elle existe dans le sang en quantité si minime que nous ne savons presque rien de son métabolisme pendant la grossesse. Pour extraire une unité de lutéine, Bloch a dû recueillir huit litres de sang chez la truie. Chez la femme, on voit que l'analyse est impossible, bien que quelques auteurs, contredits par d'autres, affirment avoir pu mettre en évidence cette hormone dans le sang de la femme enceinte. L'étude de l'urine ne nous apprend de même pas grand chose ; on trouve une unité de lutéine pour 20 litres.

Au contraire la folliculine est facile à recueillir du sang et de l'urine des femmes enceintes. Celles-ci ont même offert des conditions idéales à l'extraction et à l'analyse chimique de cette seconde hormone ovarienne. C'est qu'il existe chez elle une folliculinurie et une folliculinémie constantes à cette époque. Toutes deux sont progressives : peu marquées pendant les huit premières semaines (500 unités dans l'urine), importantes du 3^e au 7^e mois (5.000 à 7.000 unités) et plus élevées encore du 7^e au 9^e mois (6.000 à 20.000 unités). Sitôt après l'accouchement, ces taux décroissent avec rapidité. Voilà donc un paradoxe : l'ovulation est supprimée ; le corps jaune inhibe toute activité des principes œstrogènes ; et cependant jamais la folliculine n'est si répandue, à l'état normal tout au moins, dans l'organisme. On tourne cette difficulté en émettant l'hypothèse que la folliculine est alors fabriquée par le placenta.

Les hormones gonadotropes sont également abondantes dans le sang et dans l'urine. Ce fait a permis d'établir des méthodes de diagnostic précoce de la grossesse. Le dosage biologique montre en effet que la quantité de prolan sanguin ou urinaire augmente rapidement dans les 5 à 13 premiers jours qui suivent la disparition de la menstruation et atteint son apogée vers la fin du premier mois ou à la sixième semaine (Laqueur). L'élimination reste massive jusqu'aux environs du 6^e mois chez la femme, puis elle diminue progressivement jusqu'au terme.

Nous voici maintenant arrivés à la parturition. Le problème qui se pose est celui du déterminisme des contractions utérines susceptibles de provoquer à point nommé l'expulsion du produit de la conception. On a d'abord pensé que, la post-hypophyse élaborant un principe ocytotique, c'est-à-dire capable d'augmen-

ter la contractibilité du myomètre, il se produirait une décharge de ce principe au moment de l'accouchement. Mais l'ablation du lobe postérieur de l'hypophyse ou de la totalité de cette glande n'empêche pas, chez les animaux, l'accouchement de se produire normalement avec expulsion de petits vivants. La glande pituitaire paraît donc devoir être mise hors de cause et c'est à la folliculine et à la progestine qu'on rapporte aujourd'hui le mécanisme de la parturition. On sait en effet que la folliculine est excitatrice et la progestine inhibitrice des contractions utérines. Or nous avons vu plus haut que le taux de la folliculine augmente chez tous les animaux à la fin de la gestation. L'activité du ou des corps jaunes diminue pendant le même temps et la sécrétion de progestine se tarit. Cela est si vrai qu'il est possible de prolonger la gestation en injectant de la progestine. On peut donc supposer que les conditions hormonales nécessaires à la parturition sont d'une part un taux élevé d'hormone œstrogène libre et d'autre part un taux minime ou nul de progestine.

F. Pendant l'allaitement. — Les travaux récents sur le mécanisme de la lactation ont montré le rôle primordial que joue dans son apparition le lobe antérieur de l'hypophyse. Celui-ci agit par l'intermédiaire d'un principe galactogène désigné sous le nom de prolactine.

On sait que chez la femme la montée laiteuse ne s'effectue que 48 à 72 heures après l'accouchement et qu'elle est précédée d'une phase de congestion et de distension des seins. On sait également que la lactation est stimulée par la succion du nourrisson. Cependant au même moment l'hormone lactogène de la préhypophyse devient active. On peut se représenter ainsi la succession des faits :

Il paraît à peu près certain que le développement des seins s'effectue, pendant la grossesse, sous l'influence de la folliculine et de la lutéine. Ces substances provoquent l'accroissement des conduits galactophores et le développement du système lobulo-alvéolaire. Après l'accouchement et l'expulsion du placenta, le taux de folliculine et de progestine s'abaisse considérablement et très vite ; l'action inhibitrice qu'elles exercent sur les glandes mammaires et sur le lobe antérieur de l'hypophyse s'abolit. La libération de l'hormone lactogène stimule alors la sécrétion lactée.

Tant que dure l'allaitement, il est habituel de voir l'aménorrhée persister. La reprise du cycle folliculino-lutéinique est donc suspendue. Ce n'est pas là toutefois une règle constante, mais on ne peut encore fournir des anomalies une explication satisfaisante.

III. — Les troubles fonctionnels de la menstruation.

Un équilibre réalisé entre tant d'organes et de fonctions est nécessairement instable et l'on conçoit que la moindre variation de l'un des éléments sécréteurs puisse entraîner immédiatement un trouble fonctionnel gynécologique.

D'autre part, chacun des actes du cycle menstruel nécessitant le concours de plusieurs substances hormonales, un trouble gynécologique semblable, l'aménorrhée par exemple, ne sera pas nécessairement, chez deux femmes, lié au même déséquilibre précis. L'absence de règles pourra résulter : tantôt d'une insuffisance des sécrétions gonadotropes ; tantôt d'une insuffisance de la sécrétion de la folliculine (empêchant la préparation de la muqueuse utérine) ; tantôt, au contraire, d'un excès de la sécrétion folliculinique (prolongeant au delà du délai classique la ponte ovulaire et entravant la formation du corps jaune) ; tantôt enfin d'une insuffisance de la sécrétion de la lutéine (ne permettant pas à la muqueuse utérine d'achever sa transformation) ou plutôt, d'un excès de sécrétion lutéinique (le corps jaune menstruel agissant alors par un mécanisme analogue à celui du corps jaune gravidique). Pareillement la ménorrhagie pourra résulter aussi bien d'une hypofolliculinie (empêchant la mise en œuvre du corps jaune) que d'une insuffisance de la lutéine (ne transformant pas entièrement la muqueuse utérine et n'inhibant pas avec assez de force les actions hypophysaires), ou encore que d'un excès de folliculine (entraînant une insuffisance relative de lutéine et une congestion intense des muqueuses génitales).

On voit que le traitement des troubles menstruels gynécologiques varie moins suivant l'aspect clinique (douleurs, aménorrhée, ménorrhagies, etc...) que suivant le déséquilibre précis qui est à l'origine du trouble et qui, par suite, mérite d'être diagnos-

tiqué avec une extrême attention. Il en ira de même des accidents de la puberté ou de la ménopausé.

Sans nous attarder aux cas de troubles gynécologiques rendus plus complexes par d'autres déséquilibres glandulaires associés (thyroïdiens, surrénaux, etc...), nous pouvons individualiser six variétés possibles et nullement superposables de déséquilibre sexuel chez la femme :

Insuffisance des sécrétions gonadotropes.

Excès des sécrétions gonadotropes.

Insuffisance des sécrétions folliculiniques.

Excès des sécrétions folliculiniques.

Insuffisance des sécrétions lutéiniques.

Excès des sécrétions lutéiniques.

Deux remarques, selon nous, sont essentielles :

1^o Le même trouble peut être provoqué par plusieurs déséquilibres hormonaux. Nous venons d'en citer des exemples ;

2^o Le même déséquilibre peut être à la source de plusieurs troubles différents d'un cas à l'autre. Ainsi l'hyperfolliculinie entraînera tantôt des règles trop abondantes, tantôt des règles minimes ou nulles.

Le rôle des hormones sexuelles féminines s'étend en vérité bien au delà de la sphère génitale. Il n'est pas excessif d'avancer qu'il touche à l'organisme entier. Sans revenir sur l'action cancérigène, bien connue maintenant, de la folliculine, il nous suffira de citer les faits récents qui ont permis de rattacher à un déséquilibre ovarien, manifeste ou occulte, certaines psychoses, certaines affections cutanées rebelles, certains urticaires, certaines colites primitives. Des constatations analogues, en ce qui concerne l'appareil respiratoire, ont été faites dans l'asthme. Bref, à côté des troubles locaux d'origine hormonale, il existe à coup sûr nombre de manifestations viscérales qui ressortissent également à une pathogénie endocrinienne et qui représentent bien souvent le seul témoignage clinique apparent d'un dysfonctionnement sexuel caché. On conçoit toute l'importance doctrinale et thérapeutique de tels faits.

CHAPITRE III

Etude expérimentale de l'influence des hormones sexuelles sur le poumon tuberculeux.

Il est frappant de noter que l'influence des hormones sexuelles sur l'appareil respiratoire, comme sur la plupart des autres grands systèmes organiques, est restée jusqu'à ce jour à peu près complètement ignorée.

Un seul fait expérimental semble avoir rallié l'unanimité des auteurs : c'est l'action favorable de la castration sur l'évolution des lésions pulmonaires tuberculeuses chez l'animal. Depuis longtemps les statistiques vétérinaires relatives à la tuberculose des bovidés avaient souligné que la vache et le taureau étaient plus souvent contaminés par le bacille de Koch que le bœuf. Bumm, ayant inoculé des lapines castrées et non castrées avec une même dose de bacilles tuberculeux, a observé que la survie des animaux castrés est plus grande que celle des animaux entiers, toutes choses égales par ailleurs. Schedtler aboutit à une conclusion identique et donne pour la survie des animaux castrés le chiffre moyen de 13 mois, au lieu de 6 chez les animaux témoins. Pierre Bourgeois, opérant sur des cobayes mâles et femelles, vérifie le même fait, les mâles castrés survivant en moyenne 4 mois et les femelles castrées 3 mois de plus que les cobayes entiers.

On ne peut s'empêcher d'être surpris par la discordance entre ces résultats expérimentaux et les enseignements de la clinique humaine. La tuberculose pulmonaire n'est pas rare chez les femmes ayant subi, peu de mois auparavant, pour un motif quelconque, une castration chirurgicale ou radiothérapique.

Bien plus, elle affecte souvent alors une évolution sévère. Les castrations pratiquées dans un but thérapeutique par certains auteurs, dans les cas où le déroulement du cycle génital entraînait une aggravation manifeste des lésions pulmonaires, n'ont pas permis de freiner les progrès de l'infection tuberculeuse ; le plus souvent, au contraire, celle-ci a semblé trouver dans la suppression brusque de la fonction ovarienne un élément favorable à son extension.

A vrai dire, il n'y a là, pensons-nous, qu'une contradiction apparente : on connaît bien maintenant le bouleversement hormonal profond qui fait suite à l'arrêt soudain du fonctionnement de l'ovaire, tel qu'il est réalisé par la castration. Il est faux de parler alors d'une mise au repos du système génital. Les corrélations interglandulaires sont si étroites qu'il en résulte une rupture complète de l'équilibre endocrinien. On conçoit que cet état nouveau, survenant sur un terrain déjà fragile, n'aille pas sans conséquences fâcheuses, souvent irrémédiables, pour la maladie en plein essor. Toute autre est la situation lorsque la ménopause naturelle ou artificielle est vieille déjà de plusieurs années. L'équilibre hormonal a pu dans ce cas se rétablir peu à peu et l'organisme, désormais à l'abri des fluctuations endocrines, peut mieux faire les frais de l'agression tuberculeuse. Sans doute faut-il tenir grand compte de cette distinction pour interpréter les leçons du laboratoire et celles de la pathologie humaine, toutes différentes suivant l'intervalle de temps qui sépare l'arrêt du cycle ovarien de l'éclosion de la phthisie.

Il y a plusieurs années déjà, en 1932, Paraf émettait l'opinion que « c'était la folliculine qui était l'élément toxique chez les femmes tuberculeuses ». Pourtant les injections expérimentales de folliculine à l'animal préalablement infecté par le bacille de Koch n'ont donné à cet auteur et à son élève Delie aucun résultat concluant.

En 1939, Pierre Bourgeois et Mme Boquet-Jesinsky ont repris le même problème et se sont efforcés de déterminer les effets des injections d'hormones sexuelles femelles, d'hormone mâle et d'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye. Leur expérimentation a porté sur un certain nombre d'animaux mâles et femelles, les uns castrés, les autres non castrés ; tous ces animaux ont été ensuite inoculés par voie sous-cutanée avec une

dose uniforme de 1/5.000^e de milligramme d'une culture de bacilles bovins (souche Vallée) âgée de 29 jours. Les cobayes qui devaient être soumis aux injections d'hormones avaient été traités pendant deux mois avant l'inoculation, afin d'obtenir éventuellement une modification appréciable du degré de résistance du terrain. Les résultats obtenus ont permis d'avancer les conclusions suivantes:

1^o Les témoins intacts sont morts entre le 4^e et le 5^e mois de l'injection.

2^o La survie des animaux castrés a été assez notablement supérieure ; les femelles ont survécu jusqu'au 6^e mois et les mâles jusqu'au 8^e mois.

3^o Les animaux, castrés ou non, traités par la folliculine, à raison d'une injection bi-hebdomadaire de 1 mgr. de folliculine cristallisée, sont morts au cours du 4^e mois avec une légère avance sur les témoins. D'autre part, les femelles non castrées traitées par la folliculine ont présenté des chancres d'inoculation beaucoup plus étendus que ceux des autres animaux.

4^o Les cobayes femelles non castrées traitées par le corps jaune (injections bi-hebdomadaires de 0 gr. 10 d'extrait de corps jaune) ont succombé dans le délai normal de 4 à 5 mois ;

5^o Les animaux traités par l'hormone mâle (une injection hebdomadaire de 5 mgr. d'hormone mâle cristallisée) sont morts également, comme les témoins, au 5^e mois, à l'exception des mâles non castrés qui ont survécu jusqu'au 8^e ;

6^o Enfin, alors que les mâles non castrés et traités par l'hormone gonadotrope (une injection hebdomadaire de 25 unités-rat) résistaient jusqu'aux 6^e et 8^e mois, les femelles du même lot mouraient en même temps que les témoins.

Si peu démonstratifs qu'ils soient, ces résultats autorisent cependant à penser que la folliculine, aux fortes doses employées, produit chez la femelle une légère accélération de la tuberculose expérimentale ; au contraire, les injections d'hormone mâle et d'hormone gonadotrope chez les mâles non castrés renforcent très nettement leur résistance.

D'autres recherches ont été poussées dans un sens différent, notamment par Leitner, qui a essayé de se rendre compte de l'action des hormones sur la croissance des cultures de bacilles de Koch. Cet auteur a étudié, entre autres, l'effet des hormones

préhypophysaires sur le développement des bacilles tuberculeux ensemencés en milieu de Lockemann. Il résulte de ses expériences que l'hormone hypophysaire antérieure s'oppose au développement des bacilles de Koch, pourvu qu'elle se trouve mélangée au milieu en quantité suffisante. Il serait intéressant de savoir quels résultats donneraient les mêmes techniques appliquées aux autres hormones génitales. Encore serait-il téméraire de vouloir comparer de telles données expérimentales aux réactions infiniment plus complexes qui s'opèrent dans l'organisme vivant.

Plus suggestive nous paraît être la conclusion de travaux récents suivant lesquels le bacille de Koch contiendrait une substance analogue chimiquement et physiologiquement à la folliculine. Petersen-Bjargaard, partant d'une quantité importante de corps bacillaires, a réussi à extraire une substance lipodique qui, injectée à des souris femelles castrées, s'est montrée douée de propriétés œstrogènes voisines de celles de l'hormone folliculaire. Il existerait donc une curieuse réciprocity entre l'action génitale de certaines substances bacillaires et l'action congestive des poussées menstruelles sur les lésions pulmonaires de femmes tuberculeuses et manifestement hyper-folliculiniques.

Pour illustrer ce qui, dans cette hypothèse, nous semble être, en tout cas, hors de doute, — nous voulons dire l'influence congestive de la sécrétion hormonale prémenstruelle sur le poumon tuberculeux —, nous ne saurions mieux faire que de rappeler une observation clinique, mais quasi-expérimentale, due à Sattler. Il s'agit d'une malade atteinte d'hémoptysie menstruelle importante, sur qui on dut pratiquer d'urgence une thoracoscopie destinée à permettre une section de brides et, par suite, un aplatissement, une sorte de ligature artificielle des vaisseaux. Or, Sattler découvrit au pleuroscope une énorme hyperémie du poumon et de la plèvre. Douze jours plus tard, au cours de la période intermenstruelle, immédiatement avant la rupture folliculaire, le même auteur eut l'idée de pratiquer une nouvelle thoracoscopie dans un but de contrôle, et il vit que l'hyperémie avait totalement disparu. Qu'est-ce à-dire, sinon que l'hémoptysie n'avait fait que traduire au niveau d'un organe fragile une congestion intense de l'organisme entier sous l'influence d'un fonctionnement génital prémenstruel vraisemblablement défectueux?

CHAPITRE IV

Observations.

Nous plaçons l'observation suivante en tête : d'abord parce qu'elle fut le point de départ des recherches qui de la phtisiologie nous conduisirent, presque malgré nous, vers l'endocrinologie et le retentissement des dysfonctions ovariennes sur des systèmes étrangers à l'appareil gynécologique. Ensuite parce que, mieux qu'une autre, elle rappelle, avec Sabourin, que « les tuberculeuses sont tuées par leurs règles », et elle démontre, à nos yeux du moins, que les règles tuent les tuberculeuses parce qu'elles épuisent, dans certaines circonstances, leur organisme entier.

OBSERVATION I

Mlle B. F..., 27 ans, vient nous voir le 15 août 1936 pour des lésions de tuberculose pulmonaire droite. Elle eut une pleurésie séro-fibrineuse droite en janvier 1936. Envoyée au préventorium du Glandier, elle en fut éliminée, une semaine plus tard, parce qu'elle avait de la fièvre, et toussait, et crachait... Revenue à Paris, elle entra à l'hôpital Laënnec où, devant des lésions pulmonaires droites évidentes, on tenta vainement d'instituer un pneumothorax artificiel. Devant la persistance de signes évolutifs (Bacilles de Koch, lésion ulcéreuse de la région sous-apicale droite, température subfébrile), la malade fut conduite au sanatorium et demeura six mois sur une chaise longue, sans qu'aucun traitement fût institué, et sans que ce repos standard, suffisant à apaiser la conscience des médecins du sanatorium, ait suffi à modifier, du moindre symptôme, l'état clinique alarmant de cette jeune fille.

Elle vient nous voir dans un dispensaire, quinze jours après son départ volontaire de ce sanatorium inutile. Elle a des hémoptysies qui se répètent. Aussitôt nous la faisons hospitaliser à Bichat, dans

le service de notre maître, le Professeur Chiray, et nous tentons à nouveau de créer un pneumothorax. Il existe alors un infiltrat ulcéré occupant tout le lobe supérieur droit. Le pneumothorax échoue à nouveau, mais sous l'influence d'un traitement général (extrait hépatique, solucamphre, etc.) les signes évolutifs cèdent pour la première fois et la malade prend 3 kgr.

Nous apprenons que cette jeune fille, abandonnée à 14 ans par sa mère, et confiée, sans raison, à une maison de correction, a été mal nourrie et mal traitée de l'âge de 14 ans à 21 ans; et que, livrée à elle seule, souvent en chômage, toujours sans ressources, elle a travaillé dans des conditions atrocement pénibles jusqu'à l'époque où survint la première pleurésie.

Un fait nous frappe, dès cette époque où nous ignorons tout encore, ou presque, des troubles fonctionnels de la menstruation. Tous les mois elle souffre d'une dépression psychique intense pendant 24 heures : tout lui répugne, et sans cause, tout lui donne, sans raison, les inquiétudes les plus vives. Cette mélancolie fait place le lendemain à des phénomènes d'excitation avec colères également injustifiées, crises de larmes, accès de jalousie. Le surlendemain la malade a des remords, s'excuse « c'est plus fort que moi, dit-elle ; je n'ai pas pu m'en empêcher ».

Or ces crises, qui reproduisent exactement, dans ses trois actes successifs, le drame décrit de la neurasthénie ovarienne, surviennent, de façon régulière, la veille des époques menstruelles et cessent le second jour. Les règles sont très douloureuses, précédées pendant dix jours de malaises multiples (ballonnements abdominaux, crises de blocage gazeux, température à nouveau fébrile, retour de la toux et de l'expectoration passagèrement disparues, filets de sang dans les crachats, congestion douloureuse des seins une semaine plus tôt). Elles durent à peine trois jours et sont peu abondantes. La semaine qui suit coïncide régulièrement avec une amélioration générale temporaire.

Nous suivons régulièrement cette malade depuis lors, et chaque mois qui passe nous offre le douloureux spectacle de troubles identiques et d'une neurasthénie semblable. Chaque mois qui passe nous laisse impuissant, pareillement, devant le retour, passager mais net, des phénomènes évolutifs qui, chaque fois, jettent autour des lésions des ombres épituberculeuses servant de pâture aux processus ulcé-rants.

Persuadé du rôle éminent des troubles neuro-végétatifs dans la genèse des phénomènes épituberculeux, nous recourons à la série des médications sympathicolytiques qui ne procurent qu'une sédation tout à fait passagère. Les lésions, désormais bilatérales, s'étendent

peu à peu des sommets vers les régions centrales des deux poumons.

En octobre 1937, lors d'une crise de neurasthénie ovarienne, la malade tente de se suicider. Le mois suivant, elle souffre de phénomènes intenses de colite spasmodique avec hémorragie intestinale, et la température, qui n'était subfébrile que pendant la période menstruelle, devient fébrile de façon continue.

Le 25 décembre 1937, lors d'une nouvelle période menstruelle, survient une crise de confusion mentale. La malade délire, est agitée, la température oscille entre 39° et 40°. Devant la persistance de ces troubles psychiques, le diagnostic de méningite tuberculeuse est porté, mais une ponction lombaire, pratiquée le 3 janvier 1938, révèle un liquide céphalo-rachidien clair, sans bacille, sans lymphocytose, sans modifications chimiques. Les troubles cèdent peu à peu et vers le 25 janvier la malade a retrouvé toute la vivacité de sa sensibilité et de son intelligence.

Mais la fièvre est désormais continue et un cliché pulmonaire montre, autour des lésions ulcéro-nodulaires étendues des deux lobes supérieurs, des images d'apparence granulique occupant la totalité des deux champs. L'amaigrissement est extrême, les troubles digestifs constants et aggravés d'une insurmontable diarrhée. Les règles persistent avec les mêmes caractères.

Le 8 mars, la malade souffre brutalement d'une laryngite œdémateuse, contre laquelle nous tentons des infiltrations novocaïniques des ganglions stellaires. La dysphonie et l'étouffement cessent, mais le 15 mars le cœur cède et la malade meurt.

Si nous avons rapporté dans ses moindres détails cette observation douloureuse, c'est parce qu'elle éclairera ce qu'elle nous fit, à la méditation, comprendre. Chaque période menstruelle provoquait chez elle des troubles digestifs, des élévations thermiques, des douleurs mammaires et ovariennes et des phénomènes psychiques allant de la dépression simple à l'excitation, puis à la tentative de suicide ou à la confusion mentale. Or chaque période menstruelle était également suivie d'une aggravation pulmonaire, traduite d'abord par de simples hémoptysies cataméniales, extériorisée plus tard par une fièvre accrue, une expectoration plus abondante, une extension manifeste des lésions finalement noyées dans le flot congestif des dessins granulaires. Une réflexion s'imposa dès lors à notre esprit : si nous avions pu agir sur les règles, nous aurions prévenu non seulement les troubles psychiques, digestifs, généraux, mais aussi les à-coups successifs de la tuberculose pulmonaire.

Ce fut à cette époque que le syndrome d'hyperfolliculinie, conséquence clinique directe de la découverte de l'hormone mâle, fit son apparition dans la littérature médicale, et que les gynécologues soulignèrent sa présence dans la pathogénie sanglante de ces fibromes hémorragiques qui ne sont graves que par la répétition périodique des ménorragies et des métrorragies. Et l'idée nous vint de rechercher si l'hyperfolliculinie, responsable des hémorragies utérines et des évolutions fibromateuses, ne pourrait être accusée, également, des hémoptysies dites cataméniales et des évolutions pulmonaires à répétition.

Les observations qui vont suivre eurent pour but de contrôler cette hypothèse un peu schématique. Nous verrons que certaines nous apportèrent un enseignement diamétralement opposé. Au demeurant, elles répondirent toutes, ou presque, à notre attente : tantôt la malade était une hyperfolliculinique manifeste, tantôt elle faisait, par la thérapeutique, la preuve qu'elle souffrait, à l'opposé, d'une insuffisance ovarienne indiscutable ; il n'importe : toutes démontrèrent — ou presque — le rapport, supposé par le raisonnement, entre l'évolution de la tuberculose et un dérèglement ovarien, et l'influence d'une thérapeutique ovarienne efficace sur le jeu prétendu fantaisiste, en réalité hormonal, des phénomènes évolutifs pulmonaires.

OBSERVATION II.

Mme B..., 25 ans, présente depuis deux ans, dans la région parahilaire gauche, une lésion ulcéreuse contre laquelle un pneumothorax fut essayé vainement à plusieurs reprises. Sous l'influence du repos et d'un traitement aurique, elle s'est améliorée cliniquement. Les phénomènes évolutifs ont disparu en quelques mois et la caverne s'est effacée totalement du cliché. La malade quitte l'hôpital et garde un état général normal pendant un an ; puis, à chaque période menstruelle, elle présente à nouveau de la fièvre et l'on voit reparaitre la petite cavité du poumon gauche. Pendant la semaine qui précède les règles, la température s'élève à 38° et des filets rouges se montrent dans l'expectoration revenue. Les règles terminées, ces phénomènes cessent, mais la lésion demeure visible et les règles suivantes font apparaître à nouveau des signes fonctionnels et radiologiques. La caverne s'entoure en particulier d'un cercle sombre qui s'estompe dès que les règles prennent fin, mais laisse après sa disparition une cavité agrandie. Ces rechutes ou ces aggravations menstruelles se repro-

duisent périodiquement jusqu'au jour où nous décidons d'entreprendre une thérapeutique par les hormones mâles. Le traitement est régulièrement poursuivi depuis six mois à raison de six injections de propionate de testostérone pendant la quinzaine qui précède les règles. Actuellement, celles-ci se déroulent normalement sans contre-coup pulmonaire et la caverne est de nouveau invisible sur le cliché.

Depuis que ces notes ont été rédigées (avril 1939), nous avons suivi régulièrement, chaque mois, cette malade qui n'a cessé de mener chez elle une existence active. Un traitement par la testostérone, recommencé par prudence, au début de l'année a dû être abandonné non seulement en raison de son inutilité pulmonaire, mais parce qu'il paraissait dérégler, contrairement aux années précédentes, le système menstruel. L'état général est excellent.

OBSERVATION III.

Mlle Z..., 25 ans, qui fut traitée par un pneumothorax bilatéral, garde des lésions nodulaires du lobe supérieur droit. Celles-ci, qui paraissent torpides, sont, huit jours avant chaque période menstruelle, le siège de phénomènes congestifs qui se traduisent par des hémoptysies, une pluie de râles crépitants, une grisaille plus accentuée du sommet droit, une dépression importante de l'état général, et le retour passager de bacilles dans l'expectoration.

Un traitement par les sels de testostérone a été entrepris depuis un semestre et les incidents ont cessé dès le premier mois du traitement, les bacilles n'ayant plus jamais été décelés malgré les analyses répétées. Depuis six mois l'état s'est considérablement amélioré et, à l'heure actuelle, les nodules du sommet ne présentent plus qu'un aspect cicatriciel.

OBSERVATION IV.

Mme Bou..., 38 ans, vient nous consulter pour la première fois en novembre 1936. Elle sait qu'elle est tuberculeuse pulmonaire depuis le mois de juin 1934 où, quelques semaines après une lassitude générale, elle a commencé à tousser, à avoir de la fièvre, à cracher. Une analyse, dès cette époque, a montré des bacilles de Koch dans l'expectoration. La radiographie initiale révéla une lésion ulcéro-nodulaire de la région sous-apicale droite. Aussitôt (août 1934) la malade fut envoyée au sanatorium de Taverny, où survint une pleurésie qui entraîna, sept mois plus tard, une symphyse acceptée d'autant plus facilement qu'un nouveau cliché montrait une *restitutio ad integrum* apparente du poulmon droit. En mars 1936, « rechute », sous la forme

d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche et de bacilles de Koch nouveaux dans une expectoration revenue. Une pneumoséreuse fut pratiquée le 18 mai 1938 et réalisa un collapsus gauche complet. Le liquide pleural ne disparut malheureusement pas; il nécessita au contraire des ponctions répétées, prit un caractère de plus en plus purulent, et, en novembre 1936, quand nous la vîmes pour la première fois, cette malade commençait à symphyser la base du poumon gauche. Nos efforts pour maintenir le pneumothorax échouèrent au bout de six mois, et, cette fois encore, la disparition des bacilles, la présence d'un état général excellent nous rassurèrent, un peu trop légèrement, sur l'avenir. En mai 1937, nouvelle « rechute » caractérisée par le retour des bacilles. A gauche, il ne persiste, contre l'aiselle, qu'une ombre dite en « os de seiche ». Par contre, à droite, il existe, à la place exacte des lésions d'autrefois, une cavité du volume d'une mandarine, donnant à l'auscultation un typique syndrome cavitairé. Le repos, un traitement aurique, des extraits de foie effacent peu à peu la fièvre, mais les bacilles persistent et la caverne demeure stationnaire.

En janvier 1938, nouvelle poussée évolutive. Un cliché montre l'apparition d'une nouvelle caverne, à gauche, entre le hile et la région axillaire que l'os de seiche ne tapisse plus que d'un trait fin.

Nous interrogeons la malade plus à fond. Elle nous apprend que ses règles, toujours abondantes et prolongées, plus d'une semaine, sont, dix jours durant, précédées d'une période de lassitude et de température plus haute, et que l'expectoration se colore alors de petits filets de sang. Les « rechutes » ont toujours eu lieu lors d'une période prémenstruelle.

Nous entreprenons, pendant deux mois, un traitement par la testostérone à raison de six injections échelonnées sur les quinze jours qui précèdent les règles. L'état général s'améliore presque aussitôt, les bacilles et l'expectoration cessent au bout de trois mois. Actuellement (novembre 1940) la malade nous dit qu'elle n'a plus jamais eu de rechute et un cliché récent nous montre que les cavernes sont devenues invisibles.

OBSERVATION V

Mme J..., 39 ans, vient nous consulter le 10 décembre 1939.

Elle est malade depuis novembre 1938. Elle souffre d'une tuberculose ulcéro-nodulaire des deux tiers moyens du poumon gauche.

Un pneumothorax a été vainement tenté, et un long traitement par les sels d'or a été pratiqué. L'état général est médiocre, la température oscille autour de 38°5, la toux est fréquente, quinteuse, empêchant le

sommeil, l'expectoration est très abondante, riche en bacilles et souvent teintée de sang.

Or, un fait nous frappe aussitôt ; l'analyse attentive des feuilles de température, écrites depuis un an, révèle une chose capitale : tous les mois, pendant les dix jours qui précèdent les règles, la fièvre s'élève régulièrement à 40°, on entend un véritable bruit de tempête dans tout le poumon gauche et quelques râles bronchiques dans le poumon droit.

La présence de ces signes bronchiques nous fait croire tout d'abord à des infections secondaires, et nous prescrivons des sulfamides pendant un mois. Nous n'obtenons aucun résultat.

En janvier 1939, nous commençons un traitement par la testostérone à raison de six injections de 10 milligrammes par mois pendant les quinze jours qui précèdent les règles.

Le 1^{er} mars, la température est toujours irrégulière, mais moins haute, les règles sont moins pénibles. Auparavant, elles provoquaient toujours des crachements de sang. Actuellement, l'expectoration demeure claire.

Nous constatons à cette époque que la tension est à 10/5, nous conseillons donc de continuer la testostérone et de lui associer quatre injections d'hormone surrénale.

Le 27 mars, amélioration nette de l'ensemble, la température est inférieure à 38° depuis 26 jours, l'état général est meilleur, une diarrhée minime mais constante depuis plus d'un an, est complètement arrêtée, la tension est de 12/6.

Le 28 mai, la température reste bonne ; depuis deux mois, la feuille de température ne présente que deux petites poussées pendant 24 heures au moment de troubles digestifs. 18 injections d'hormone surrénale ont été pratiquées, l'état général est bon.

Le 8 juin, nous revoyons la malade. L'hormone surrénale a été continuée, mais nous avons fait un essai de suppression de la testostérone, les règles sont redevenues un peu plus longues, un peu plus pénibles et quelques filets de sang sont revenus, tout de suite après elles, dans l'expectoration.

Le 6 septembre, nous revoyons la malade qui revient d'un pénible voyage en Charente au moment de l'exode. Elle ne paraît nullement incommodée par les fatigues de cette vie d'aventures, la tension est de 13/8, aucun trouble digestif malgré les aléas du régime actuel, la malade va et vient, l'auscultation fait entendre des râles congestifs strictement localisés au sommet gauche, l'hormone mâle est seule pratiquée.

Le 20 septembre, la malade est examinée à la radioscopie ; le poumon droit continue à être normal, le poumon gauche présente, une

rétraction très marquée avec attirance du cœur et surtout les lésions se condensent sous la clavicule en un territoire qui semble de plus en plus localisé.

Le 3 novembre, l'état général est bon, malgré une bronchite banale, la tension est de 13/10, l'auscultation presque normale, les règles surviennent désormais sans exercer la moindre influence sur la température ni sur les foyers.

OBSERVATION VI.

Mlle V..., 30 ans, vient nous consulter le 31 janvier 1939.

Elle est atteinte de tuberculose torpide du sommet droit qui cependant, de loin en loin, donne des poussées évolutives.

Elle a fait plusieurs séjours dans les sanatoriums et garde un état général médiocre; de plus, elle tousse depuis 12 ans, crache abondamment et n'a jamais pu se débarrasser de ses bacilles.

Elle souffre également d'une colite spasmodique qui semble dater d'une appendicectomie à l'âge de 11 ans.

On constate une image en mie de pain garnissant tout le lobe supérieur droit avec de nombreux râles polymorphes.

Un pneumothorax essayé à plusieurs reprises a toujours échoué. On propose à la malade une thoracoplastie qu'elle refuse.

Nous apprenons que cette malade, dont les poussées de bronchite se répètent sans cesse depuis que nous la soignons et qui présente le tableau schématique sympathicotonique, a des règles régulières mais prolongées, 10 jours, douloureuses le premier jour et précédées d'une accentuation de divers troubles pendant une semaine.

Dans ces phases prémenstruelles surviennent fréquemment des hémoptysies. Pendant quatre mois, nous appliquons le traitement de la testostérone.

Actuellement, 18 mois plus tard, l'état général est meilleur, les bacilles ont enfin disparu et un cliché montre des dessins purement cicatriciels.

OBSERVATION VII.

Mme R..., 27 ans, est devenue tuberculeuse pulmonaire à l'âge de 10 ans. Elle a eu un pneumothorax gauche à 13 ans, un pneumothorax droit à 13 ans et demi. Ces deux traitements ont été continués pendant sept ans.

Quand nous avons examiné cette malade pour la première fois, il y a trois ans que les pneumothorax étaient abandonnés, l'expectoration était presque nulle et les analyses bactériologiques étaient négatives constamment depuis plus de cinq ans.

Cependant, on était frappé par la fréquence des bronchites et par la médiocrité de l'état général que compliquaient de nombreux troubles digestifs fonctionnels : alternatives de constipation et de diarrhée, aérophagie, crises de blocage gazeux, etc...

Ces troubles étaient surtout marqués pendant la période pré-menstruelle, et les règles étaient très douloureuses, très abondantes, très prolongées.

Nous prîmes, de ce fait, le parti d'entreprendre un traitement ovarien et non un traitement des poumons. Quatre injections de testostérone furent pratiquées deux mois de suite, dans la période pré-menstruelle, et la malade constata non seulement une amélioration des règles, mais la suspension des troubles digestifs, et la reprise de l'état général fut telle que, pour la première fois de sa vie, cette jeune femme put mener une existence normale.

Il est à noter que cette amélioration d'ensemble coïncida avec une amélioration pulmonaire importante.

Aucun incident pulmonaire n'est survenu en effet depuis lors, pas même une bronchite. Auparavant, malgré la disparition de tout foyer d'activité, la malade se plaignait de crachements de sang fréquents, et la recherche attentive des dates montrait que ces crachements de sang survenaient presque toujours immédiatement avant les règles.

Or, ils ont complètement cessé pendant trois ans.

Les clichés révélaient de nombreux points calcifiés dans les deux lobes supérieurs et d'assez fins nodules dans la région centrale du du poumon droit.

Actuellement, ces signes se sont effacés et il ne persiste plus que des images cicatricielles.

La malade revient nous voir en novembre 1940, enceinte depuis deux mois.

Elle a eu, pour la première fois depuis trois ans, de petits crachements de sang qui ont coïncidé avec des nausées, des vomissements répétés matin et soir pendant six semaines, les seins lourds, bref, les signes sympathiques des grossesses débutantes et dont l'origine doit être cherchée dans une poussée d'hyperfolliculinie ; mais l'état général demeure excellent. Le traitement par le sérum de jument gravis atténue considérablement les nausées, les crachements de sang cessent et nous avons dit que la radiographie tirée à cette occasion ne montrait que des aspects cicatriciels.

Il semble donc que la grossesse doive être bien tolérée.

OBSERVATION VIII.

Mlle L..., 19 ans, suivie par le dispensaire de Bourg-la-Reine depuis le 18 avril 1939, et dont le père est mort tuberculeux en 1930,

devint malade elle-même en 1937. La tuberculose commença par une pleurésie séro-fibrineuse gauche, qui ne fut pas ponctionnée.

Quelques mois plus tard survinrent des hémoptysies abondantes et des bacilles dans l'expectoration.

La malade fut envoyée dans un sanatorium des Alpes-Maritimes, où elle séjourna de janvier 1938 au 12 avril 1939.

Un pneumothorax gauche créé le 26 février 1938 ne donna aucune amélioration sensible, l'expectoration demeura abondante, les bacilles persistèrent et, du reste, le poumon ne fut jamais totalement collabé. Les lésions, siégeant au sommet, ne furent affaissées que partiellement; le liquide demeura assez abondant à la base de la cavité.

C'est à cette époque que nous vîmes la malade pour la première fois. Les examens successifs, que nous pratiquâmes dès lors, seront, ici, retranscrits.

17 juillet 1939, pneumothorax inefficace, la malade vient de passer deux mois et demi à Laënnec.

30 septembre, nombreux râles bronchiques, surtout au sommet gauche.

27 novembre 1939, état général toujours médiocre, pneumothorax gauche contro-électif que l'on s'obstine à insuffler au sanatorium de l'Haye-les-Roses, bacilles de Koch constants depuis la création du pneumothorax, bruit de tempête au sommet.

La malade se plaint en outre d'hémoptysies répétées, et l'interrogatoire minutieux révèle que celles-ci surviennent toujours au moment des règles qui sont longues, douloureuses et précédées d'une période de huit jours, au cours de laquelle la malade a des lourdeurs dans les seins, une sensation douloureuse dans la gorge, un abdomen ballonné, et, la veille même des règles, une crise de dépression insurmontable avec dégoût de toute chose. Or, pendant cette période, la température oscille autour de 38°5 et les râles sont beaucoup plus nombreux.

Le 4 décembre 1939, même constatation : un nouveau cliché montre des lésions stationnaires. On décide d'entreprendre un traitement par la testostérone.

Le 9 février, reprise de deux kilos, disparition des hémoptysies, état général meilleur, température constamment normale.

Le 7 septembre 1940, cinq mois de testostérone avant les règles : gros nettoyage radiologique, alors que le pneumothorax, entretenu à la prière de la malade, continue d'être aussi partiel et médiocre.

Amélioration très importante de l'état général.

Auscultation négative, expectoration presque nulle, règles sans fatigue.

Il subsiste seulement deux choses : quelques bacilles et quelques

filets de sang survenus au mois d'août lorsque, pendant l'exode, cette malade a été dans l'incapacité de se faire faire un traitement par l'hormone mâle.

Le 18 novembre, la malade a pris 10 kilos. La testostérone est abandonnée, la radiographie montre des lésions persistantes, mais l'examen clinique indique que toute activité a disparu. On ne constate plus de bacilles dans l'expectoration.

OBSERVATION IX.

Mme P..., 28 ans, vient nous voir en novembre 1939 pour une tuberculose datant de 3 ans, qui a nécessité l'institution d'un pneumothorax droit en août 1937.

Ce traitement n'a donné qu'un résultat médiocre. La poche du pneumothorax est très réduite, logée dans l'extrême sommet et très difficile à insuffler; les bacilles n'ont jamais complètement disparu de l'expectoration, malgré quelques périodes d'absence.

La température est autour de 38°, la toux et l'expectoration sont assez fréquentes. Le poids, diminué au début de la maladie, n'a jamais retrouvé son chiffre d'autrefois. On constate en outre des crises de colite spasmodique et des poussées périodiques de psoriasis.

Le pneumothorax, auquel la malade tient par-dessus tout, est continué pendant quatre mois avec la même difficulté et avec la même inutilité. En avril, lors d'une insufflation, syncope, crachement de sang, puis cécité et hémiplegie transitoires.

On pratique immédiatement des injections d'hormone surrénale, la malade se relève peu à peu de ce choc.

Le pneumothorax est abandonné, mais l'état général demeure médiocre, la malade a des hémoptysies fréquentes, le psoriasis est dans une phase d'extension, les troubles digestifs sont plus marqués.

L'auscultation montre d'assez nombreux râles au sommet droit.

L'interrogatoire apprend que, depuis sa puberté, cette jeune femme a toujours eu des règles très anormales, très irrégulières, survenant parfois au bout de deux mois et toujours prolongées pendant 10 à 15 jours. Elles sont très douloureuses et précédées pendant une semaine par tous les malaises de l'hyperfolliculinie.

Un traitement par la testostérone est dès lors institué.

En trois mois, l'état général se rétablit complètement, les hémoptysies et les bacilles disparaissent, les troubles digestifs cessent, les clichés qui montraient une petite cavité sous-claviculaire droite révèlent désormais un nettoyage radiologique complet.

Les règles sont normales.

En novembre 1940, nous recevons des nouvelles de cette malade, en province depuis juin ; aucun incident n'est survenu depuis lors, le psoriasis lui-même paraît en régression et la malade est au quatrième mois d'une grossesse dont les premières semaines n'ont été marquées par aucun incident.

Nous n'avons cité jusqu'à présent que des observations relatives à l'heureux effet de la testostérone. Des résultats non moins favorables s'inscrivent parfois à l'actif de la folliculine ou de la lutéine. Témoins les quatre observations suivantes :

OBSERVATION X

Mlle V..., 21 ans, suivie par le Dispensaire de Bourg-la-Reine depuis mars 1937, eut de nombreuses reprises dans la seconde enfance des poussées d'adénite cervicale suppurante, suivies de lentes fistulisations.

En janvier 1939, à la suite d'un avortement infecté, hystérectomie totale, qui n'est suivie d'aucune précaution opothérapique.

En octobre 1939, la malade présente un épisode grippal, puis, devant la persistance de la toux et de la fièvre, se rend au Dispensaire où l'on découvre des lésions ulcéro-nodulaires étendues du lobe supérieur droit, avec expectoration bacillifère, amaigrissement de 12 kgr. depuis l'opération, etc... Un pneumothorax est entrepris aussitôt et le collapsus réalisé est immédiatement complet. Cependant, la toux et l'expectoration, passagèrement supprimées, reparaissent au bout de quelques semaines, et un cliché montre un envahissement nodulaire du lobe supérieur gauche. L'état général demeure très médiocre. En avril 1940, un traitement par la folliculine est entrepris, à raison d'une injection de benzoate de di-hydro-folliculine à 5 milligrammes (50.000 unités) tous les quinze jours pendant deux mois. L'état général, troublé par la ménopause artificielle, se relève rapidement, le poids gagne 6 kgr. Parallèlement, la toux et l'expectoration cessent. En octobre 1940, un nouveau cliché montre un nettoyage du lobe supérieur gauche. Le pneumothorax est continué sans incident.

A noter que préalablement à la thérapeutique par la folliculine, un traitement par la testostérone avait été essayé et n'avait entraîné aucune amélioration.

OBSERVATION XI.

Mme C..., 41 ans, présente une double histoire pathologique depuis 1928. D'abord une histoire gynécologique, confuse, caractérisée par des douleurs pelviennes intermittentes, des règles rares, difficiles, déprimantes, très espacées, des pertes blanches nombreuses. Aucune étiquette précise n'a pu être mise sur ces troubles, qui ont fait parler tour à tour de salpingite bacillaire, d'ovarite, etc... Aucun traitement local ni la diathermie longtemps poursuivie n'ont entraîné d'amélioration.

La seconde histoire est celle d'une tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale des lobes supérieurs, très prédominante à droite, et à tendance scléreuse. La toux est très fréquente, l'expectoration très abondante et riche en bacilles.

Quatre années de repos complet dans un sanatorium d'altitude, une phrénicectomie droite, un long traitement par les sels d'or n'ont aucun résultat. La malade, en 1933, décide de reprendre son travail de professeur dans une Université Américaine.

Chaque année, elle revient en France et nous constatons chaque année un état stationnaire. Nous sommes en présence d'une tuberculose torpide que nous jugeons plus toxique qu'évolutive, et qui gêne la malade principalement par la répétition de bronchites et la persistance indéfinie d'une expectoration épaisse, toujours riche en bacilles.

En septembre 1939, nous revoyons cette malade très changée. La tuberculose prend une allure évolutive. Une lésion ulcéreuse du volume d'une noix s'est développée dans le lobe supérieur droit. La fièvre est continue, autour de 38°5. La fatigue est extrême, bien que la tension garde ses chiffres antérieurs qui étaient de 12-8. Nous apprenons en même temps que les règles ont complètement disparu depuis 18 mois. Frappé de cette coïncidence chronologique, nous décidons d'entreprendre une médication opothérapique immédiate. Une injection de 25 milligrammes de testostérone est suivie d'un anéantissement extrême et d'une élévation de la température à 39°. Nous pratiquons tous les trois jours une injection de benzoate de di-hydro-folliculine à 5 milligrammes pendant un mois. Dès la seconde semaine, la fatigue disparaît, la toux cesse et le poids s'élève de 3 kilos. A la fin du traitement l'état général est excellent et surtout :

1° La lésion cesse d'être visible sur un nouveau cliché.

2° Les bacilles de Koch disparaissent pour la première fois depuis onze ans d'une expectoration raréfiée pour la première fois elle aussi.

Or, à la fin de ce traitement, les règles reparaissent pendant deux jours.

La malade repart pour les Etats-Unis, où elle continue pendant six mois à recevoir une injection mensuelle de benzoate de di-hydro-folliculine.

En avril 1940, elle nous écrivait se très bien porter.

OBSERVATION XII.

Mme Ber..., 26 ans, devient tuberculeuse en 1937 : lobite ulcéreuse supérieure droite avec bacilles de Koch et fréquentes hémoptysies.

Un pneumothorax est vainement essayé ; la malade est soumise au repos et à un traitement par les sels d'or : aucun résultat.

En janvier 1939, on pratique une phrénicectomie ; aucun résultat ; la caverne s'agrandit considérablement aux dépens de l'infiltration périphérique.

Une autre caverne survient à la base du poumon gauche.

A partir de cette époque, la température qui, depuis le début, est constamment autour de 38°, s'élève régulièrement à 39°, mais la malade remarque elle-même que la période précédant les règles est riche en incidents, toux plus fréquente, expectoration plus abondante, hémoptysies, fièvre plus élevée.

Elle insiste sur ce point, son médecin traitant lui répond que si la tuberculose s'améliore, les règles s'amélioreront aussi. A noter que celles-ci sont douloureuses, abondantes, prolongées.

En septembre 1939, nous avons pour la première fois la faculté de nous occuper directement de cette malade à laquelle on vient de proposer une thoracoplastie.

Nous décidons de tenter auparavant d'agir sur ses règles. Nous conseillons un traitement par le corps jaune et la malade se fait faire régulièrement, tout l'hiver, quatre injections de progestérone pendant la période pré-menstruelle.

Dès les premiers mois, la température devient normale et les hémoptysies cessent, en même temps que les règles se régularisent.

Les signes du foyer gauche s'effacent complètement à l'auscultation et sur les clichés.

Actuellement, en novembre 1940, l'état général est plus fort de 10 kilos, la toux et l'expectoration sont presque nulles.

Le poumon gauche est normal, mais la cavité droite ancienne subsiste dans le sommet d'ailleurs très rétracté et privé de toute inflammation périphérique. On assiste à l'ascension progressive de cette cavité, en même temps qu'à la déviation sur la droite de la trachée.

Nous sommes en face d'un phénomène de stabilisation que l'on constate dans les vieilles lobites fibreuses.

Cependant, les bacilles de Koch persistent, mais il en est généralement ainsi, on le sait, au cours de ces évolutions scléreuses.

Le point capital est que la malade paraît équilibrée et, par conséquent, n'est plus à la merci du moindre incident.

OBSERVATION XIII

Mlle Be..., 16 ans, vient nous consulter en janvier 1940 pour une tuberculose pulmonaire apparue deux ans plus tôt, lors de la puberté, et caractérisée tout d'abord par un infiltrat ulcéré évolutif de la région parahilaire gauche, qu'un séjour à Hauteville et un pneumothorax créé par M. Dumarest ont rapidement enrayé ; mais dès le 3^e mois de la cure, des lésions ulcéro-nodulaires diffuses se sont développées dans le lobe supérieur droit. On est en présence d'une bilatéralisation, dont la bonne qualité du collapsus empêche le traitement d'être accusé de responsable. Il n'est pas douteux qu'une autre cause doit être recherchée. Un traitement aurique n'a eu qu'une action passagère.

En janvier 1940, la malade se plaint de bronchites à répétition, d'hémoptysies fréquentes, d'une température subfébrile. Son état général est des plus médiocres : amaigrissement continu depuis le début de la maladie, côlite spasmodique, sueurs, etc... Ces derniers troubles et la fièvre s'accroissent pendant la semaine qui précède les règles. C'est à cette époque, apprenons-nous, que les hémoptysies surviennent de préférence.

Nous continuons le pneumothorax et lui associons 4 injections d'hormone du corps jaune pendant la phase pré-menstruelle. Le traitement, interrompu l'été par suite de l'exode, améliore rapidement l'état général, efface les bronchites et les hémoptysies ; mais le lobe supérieur droit garde le même aspect radiologique.

OBSERVATION XIV

Cette observation nous semble particulièrement instructive, car, différente en ceci des précédentes, elle nous révèle les limites du traitement hormonal.

Mlle Raymonde Duf..., 21 ans, nous consulte en juin 1938 pour la première fois. Tuberculeuse depuis quatre ans, elle a, depuis quatre ans, séjourné presque sans interruption dans des sanatoriums alternés de plaine et de montagne. Un pneumothorax gauche institué presque dès le début de la maladie a laissé subsister un état général très médiocre, malgré le collapsus apparemment complet des lésions ulcéro-nodulaires sous-apicales de départ. En 1937, un infiltrat est

apparu à la base droite, qui n'a pas tardé à s'ulcérer. Ni le repos complet, ni une phrénicectomie ne sont parvenus à l'enrayer. Une tentative de pneumothorax bilatéral s'est heurtée à une symphyse du poumon droit.

Découragée, aigrie, persuadée de sa mort prochaine, la malade refuse de se soigner. Sa température oscille autour de 38°5. La cavité droite secrète abondamment. Le pneumothorax gauche complet est entretenu en hypotension. Et, d'autre part, des crises de colite spasmodique graves avec douleurs prolongées et vomissements, qui, dans un sanatorium, ont fait porter le trop facile diagnostic d'appendicite chronique, mais ont subsisté de plus belle après l'appendicectomie, viennent désormais, de plus en plus fréquemment, altérer l'état général et accentuer l'amaigrissement. Enfin des hémoptysies se reproduisent tous les mois.

L'interrogatoire nous apprend que tous ces paroxysmes surviennent de préférence pendant les dix jours précédant les règles. Celles-ci durent quatre jours. Puis de nouveau ces crises spasmodiques se reproduisent. Huit jours plus tard le calme survient, mais ne dure environ qu'une semaine. Il en va ainsi depuis quatre ans.

Nous apprenons en outre que, lors d'une phase dépressive contemporaine de la veille des règles, la malade s'est livrée à une tentative de suicide. Elle demeure constamment anxieuse, déprimée, elle « sait, du reste, qu'elle va mourir ».

Nous entreprenons aussitôt un traitement par des injections de testostérone au rythme de 5 à 6 tous les mois. Dès la première série, les phénomènes intestinaux s'amendent. Trois mois après, ils ont disparu. En même temps, la température s'est régularisée, les hémoptysies ont cessé, l'expectoration est presque nulle, le poids meilleur de 5 kgs. Moralement, la malade a pour la première fois une sensation d'euphorie, qu'on cherche à accentuer en lui procurant un travail léger.

Le traitement est continué, à ce rythme et avec ces résultats, tout l'hiver 1939-40. En mars, les règles redeviennent pénibles, les troubles colitiques reparaissent, la fièvre, attribuée tout d'abord à la grippe épidémique, recommence, et de petits filets de sang rougissent à nouveau les crachats. La lésion ulcéreuse de la base droite, devenue silencieuse, est à nouveau le siège de bruits multiples, et tandis qu'elle s'était dépouillée de ses ombres périfocales et commençait à diminuer son diamètre, voici qu'elle s'étend à nouveau et s'entoure d'infiltrats renaissants.

Le traitement, accentué, ne donne aucun résultat positif. Il semble même que l'état de la malade en soit aggravé. L'évolution, désormais, est continue. La malade qui, jadis, avait des phénomènes de

suffocation à l'approche de ses règles, devient constamment dyspnéique. La température oscille autour de 38°5. Puis, hâtée peut-être par les événements de juin et l'exode, la mort survient au début de septembre.

Comment expliquer l'action brillante, mais passagère du traitement ? L'observation suivante nous suggérera peut-être une explication.

OBSERVATION XV

Mlle Tri..., Simone, présente en août 1936 un infiltrat ulcéré et très évolutif du sommet gauche. Un pneumothorax est aussitôt créé et se réalise normalement. Les signes locaux s'effacent, mais la température demeure encore fébrile. Le temps passe et l'état général reste médiocre, à la merci de tous les incidents possibles. Pendant deux ans, malgré la bonne qualité technique du pneumothorax, la malade est condamnée pratiquement au repos complet parce qu'elle a constamment ou des troubles digestifs à type de colite spasmodique, ou des poussées de bronchite, ou des phénomènes de dyspnée pseudo-asthmatique, ou des manifestations d'urticaire. Ces symptômes se déroulent sur une scène que marquent une nervosité et une instabilité psychique constantes. Chaque insufflation est du reste l'occasion d'une angoisse plus marquée et chacune est suivie de réactions neuro-végétatives : angoisses, température fébrile, douleurs thoraciques, etc. A noter que ces manifestations sont plus prononcées pendant la phase menstruelle ou prémenstruelle.

En janvier 1938, survient un épanchement pleural dont la phase aiguë dure environ 2 mois et qui, malgré des ponctions répétées, demeure abondant pendant 18 mois. Le phénomène inquiétant est d'un autre ordre. Depuis l'apparition de cette pleurésie, le poumon droit, sain jusqu'alors, se laisse envahir par des phénomènes congestifs qui s'accroissent de mois en mois. A la période pré-menstruelle nous entendons à droite, à la base, des signes cavitaires.

En décembre 1938, nous nous apercevons que le poumon droit présente sur toute sa hauteur les grains assez gros du processus congestif et dans la région para-hilaire un aspect de mie de pain caractéristique. Les phénomènes nerveux, les manifestations viscérales de toutes sortes reviennent à un rythme de plus en plus fréquent. L'attention qui, depuis 2 ans, était attirée par l'accentuation des signes pulmonaires aux époques que nous avons dites, nous pousse à entreprendre systématiquement un traitement opothérapique. A ce moment, en effet, le syndrome d'hyperfolliculinie commence à figurer dans la

littérature et nous nous demandons si la tuberculose de la malade n'est pas entretenue par un syndrome de ce genre. Nous décidons cette malade à rentrer à l'Hôpital Bichat, dans le service de notre Maître le Professeur Chiray, où, pendant 4 mois, nous lui faisons faire entre le 12^e jour qui suit les dernières règles et les règles suivantes, 4 à 6 injections de testostérone à la dose de 10 milligrammes. Nous constatons peu à peu une amélioration certaine de l'état général, une régularisation de la température, une sensation d'euphorie que la malade ignorait depuis 2 ans, une diminution presque complète de la toux, de l'expectoration et la suppression des bacilles. Le poids s'élève de 2 kgs, les signes d'auscultation diminuent.

Nouvelle crise en avril 1939. Brusquement, les phénomènes neuro-végétatifs reparaissent en déroulant leur cortège au complet : la température s'élève à nouveau, la malade maigrit, se plaint de malaises multiples. Orses règles, qui toujours avaient été très douloureuses, très abondantes et très prolongées, s'étaient, pendant son séjour à l'hôpital, modifiées au point de survenir sans malaise et de ne durer que 4 jours. Au moment où reviennent ces incidents, la malade nous dit que, contrairement à l'habitude, les règles ne se produisent pas. Tout se passe comme si cette hyperménorrhéique devenue aménorrhéique était une hyperfolliculinique devenue hypofolliculinique. Pour vérifier cette hypothèse, nous faisons faire une injection nouvelle de testostérone : cette injection accentue les phénomènes au lieu de les amender. Nous prescrivons alors des injections quotidiennes de benzoate de di-hydro-folliculine à la dose de 1 milligramme et, dès la seconde piqûre, la malade retrouve son calme. Un cliché tiré le 8 mai montre que, du côté gauche, le pneumothorax que nous avions abandonné à cause des lésions droites et du caractère particulier que lui avait conféré la pleurésie, a presque disparu et que le liquide ne forme plus qu'une mince couche à la base de la cavité résiduelle. A droite, les grains se sont effacés, le poumon a repris un aspect net sauf à l'extrême sommet où l'on voit une image qui évoque un reliquat de lobite très épais, arqué comme une scissure rétractée, et au-dessus quelques nodules sans ulcération.

Nous croyons que cette observation permet deux conclusions :

1^o l'évolution de la tuberculose fut liée chez cette malade à un déséquilibre endocrinien constant. Ces troubles disparaissent-ils, la tuberculose se stabilise ;

2^o l'opothérapie méthodique et efficace, au point de transformer en hypofolliculinie une hyperfolliculinie certaine, a fait disparaître en effet, non seulement les manifestations évidentes du

syndrome, mais aussi les troubles que nous avons attribués sans plus à un état hypersympathicotonique et les troubles pulmonaires, en particulier les phénomènes congestifs droits, générateurs des phénomènes évolutifs. Il semble donc bien que l'on saisisse dans cette observation typique un lien étroit entre l'hypergénéralisme et l'hyperfolliculinie viscérale, pulmonaire en particulier.

La fin de l'histoire de cette malade devait nous donner un autre enseignement. Pendant dix mois l'état général demeura médiocre, mais néanmoins satisfaisant. Puis à partir de mars 1940 les phénomènes évolutifs reprirent à nouveau : température constamment fébrile, toux quinteuse, reprise de l'expectoration. Bientôt survinrent des crises de colite spasmodique, puis des hémorragies intestinales. Il existait surtout un déséquilibre endocrinien véritablement anarchique. Ni la folliculine, ni la testostérone, ni la lutéine n'avaient désormais de prise sur les règles, constamment irrégulières et toujours contemporaines des paroxysmes. La malade mourut en septembre 1940.

CHAPITRE V

Notions cliniques ou les leçons de la clinique.

Il y a longtemps, avons-nous dit, que les cliniciens ont insisté pour la première fois sur l'influence presque toujours fâcheuse des règles chez les tuberculeuses pulmonaires. Et, de fait, la simple observation quotidienne montre avec une évidence souvent frappante que la période menstruelle est volontiers marquée chez ces malades par une élévation thermique insolite, une hémoptysie, des douleurs thoraciques passagères ou, à un degré de plus, par une véritable poussée évolutive. Toutes ces manifestations sont à présent classiques. Cependant il ne nous semble pas superflu d'en rappeler brièvement les principaux caractères et d'en souligner la fréquente gravité.

1° L'hyperthermie menstruelle.

De nombreux travaux, parmi lesquels il faut citer la thèse de Mme Hovelacque, les publications de Rubenstein et tout récemment celles de Mocquot et Palmer, ont établi l'existence chez la femme normale, en dehors de toute infection et de toute perturbation hormonale décelable, d'une élévation physiologique de la température rectale à l'approche des règles.

Pour un cycle moyen de 28 jours, la courbe de températures matinales se présente en général ainsi : pendant les premiers jours des règles, la température est voisine de 37°; elle descend vers 36°8, soit pendant les règles, soit à leur fin, et s'y maintient pendant les jours suivants. Du 12^e au 15^e jour du cycle, se produit un abaissement plus marqué, vers 36°6, avec dans un tiers des cas environ un minimum très net suivi d'une ascension non

moins nette. L'ascension de la température matinale au-dessus de 37° se fait en un ou deux jours, entre le 15^{e} et le 18^{e} jour du cycle. Ensuite la température reste en plateau au-dessus de 37° ($37^{\circ}1$ ou $37^{\circ}2$ les premiers jours, $37^{\circ}2$ ou $37^{\circ}3$ les derniers jours) jusqu'à la veille des règles. A ce moment la température matinale descend à 37° ou $36^{\circ}8$ et le cycle recommence.

En résumé, pendant le cycle moyen de 28 jours, la température rectale du matin est au-dessous de 37° jusque vers le 16^{e} jour du cycle et au-dessus de 37° à partir de ce moment.

Dans les cycles de plus de 28 jours, c'est presque toujours la première phase qui est allongée, le décalage se produisant 12 à 14 jours avant les règles suivantes.

Pour les cycles de moins de 28 jours, mais plus de 24, c'est en général la première phase qui est raccourcie ; pour les cycles de moins de 24 jours, il y a aussi abréviation de la phase d'hyperthermie relative.

L'étude des phénomènes cliniques et biologiques contemporains de ces variations thermiques a permis d'élucider les rapports existant entre elles et les influences hormonales. Le décalage thermique au-dessus de 37° est sans nul doute lié à l'action du corps jaune et dure, comme celle-ci, jusqu'à la veille des règles. Quant au minimum thermique noté vers le 14^{e} ou 15^{e} jour du cycle, il semble bien correspondre au phénomène de l'ovulation.

Mocquot et ses collaborateurs ont corroboré les données précédentes par l'étude expérimentale de l'action thermique des hormones sexuelles sur des femmes normales et des femmes castrées. Ils ont observé ainsi que la folliculine et la testostérone provoquent un abaissement, la progestérone une élévation de la température, et ils concluent qu'il est logique d'attribuer à l'action des hormones ovariennes les variations de la courbe thermique normale.

Or, chez les femmes tuberculeuses, on connaît de longue date l'existence d'une fièvre menstruelle qui ne se confond pas avec l'élévation thermique physiologique. Parfois il s'agit seulement, il est vrai, d'une exagération de cette onde d'hyperthermie prémenstruelle, l'élévation se chiffrant non plus par deux ou trois dixièmes de degré, mais par cinq, huit dixièmes ou davantage. La survenue des règles détermine aussitôt dans ce premier cas, un retour de la température à son niveau antérieur. « La plu-

part des femmes atteintes de la poitrine, quelle que soit la bénignité de leur lésion, écrivait Sabourin, voient leur période menstruelle s'annoncer par un état fébrile d'intensité variable. Le thermomètre monte fréquemment de un demi degré à un degré deux ou trois jours avant l'époque. Mais nous avons observé des malades qui, n'ayant habituellement que 37° à 37°5 tous les soirs, annonçaient leurs époques pendant six et huit jours par des élévations thermiques de 38°5 à 39° tous les soirs. Il est de règle que cette fièvre prémenstruelle tombe aussitôt que le flux apparaît. »

Toute différente est la poussée fébrile contemporaine du flux menstruel. C'est alors pendant les règles qu'on note une ascension inopinée et plus ou moins importante de la température, dont la durée est calquée sur celle de l'écoulement sanguin.

Dans un dernier type, l'accès fébrile survient à la fin des règles et subsiste pendant quelques jours, dessinant une ondulation capricieuse, de hauteur et d'amplitude variables.

Ces manifestations fébriles ne sont pas l'apanage des phtisique réglées régulièrement ou non. Elles existent aussi bien chez les malades aménorrhéiques et surviennent alors à l'époque présumée des règles, d'ordinaire en même temps que divers troubles neuro-végétatifs et des douleurs vagues lombo-pelviennes groupés sous la rubrique d'équivalents menstruels.

Sabourin ne se méprenait pas sur la signification clinique de la fièvre catameniale. Elle était pour lui, presque au même titre que l'hémoptysie, un symptôme d'alarme chez les femmes suspectées d'entretenir ou de réactiver une lésion bacillaire latente. Il avait bien noté par ailleurs que parfois l'examen pulmonaire ne révèle de signes pathologiques qu'au moment des règles.

Considérée sous l'angle du pronostic, la fièvre menstruelle aurait une valeur différente suivant son type : relativement bénigne lorsqu'elle se manifeste à la phase prémenstruelle ou pendant les règles, elle comporterait un pronostic beaucoup plus réservé quand elle fait suite à la menstruation (Caussimon, Pierre Bourgeois, Even).

En réalité, selon nous, cette fièvre ne saurait être dissociée de l'ensemble des réactions générales et locales liées au déroulement du cycle génital. Simple élément d'un tout, parfois isolée en apparence, mais en fait témoin d'un mouvement profond de l'organisme entier, elle ne mérite pas une individualisation

arbitraire. Il se peut que l'hyperthermie prémenstruelle représente simplement l'exagération pathologique d'un processus normal, physiologique, en rapport direct avec le jeu des hormones ovariennes. Déjà en 1913, Bezançon incriminait dans son déterminisme l'action prépondérante du corps jaune. Ainsi s'expliquerait l'influence quelquefois favorable en pareil cas de la folliculine, dont l'action hypothermisante a été signalée, nous l'avons vu, par Mocquot et Palmer. En tout cas, la fièvre menstruelle ou post-menstruelle, s'inscrivant à l'inverse du cycle thermique normal, nous semble traduire sans conteste une exacerbation périodique des phénomènes inflammatoires dont le poumon tuberculeux est le siège ; elle est due à la poussée congestive développée autour des lésions pulmonaires spécifiques à la faveur d'un dysfonctionnement ovarien, le plus souvent d'un état d'hyperfolliculinie. Sans anticiper davantage, disons que nous interprétons volontiers de la sorte l'échec fréquent, voire l'influence nuisible, de la folliculine administrée à de telles malades. En somme, si le dérèglement hormonal est bien la cause de la fièvre, il n'en est que la cause indirecte et lointaine, nécessitant pour se faire sentir la mise en jeu de phénomènes fluxionnaires locaux dont nous verrons la fréquence et le rôle.

2^o Les hémoptysies cataméniales.

Plus encore que la fièvre menstruelle, l'hémoptysie est un accident classique chez les tuberculeuses à l'époque de leurs règles. Trousseau écrivait à leur propos : « La congestion menstruelle peut être accusée de produire des accidents graves chez les jeunes filles prédisposées aux hémoptysies. Les hémorragies accidentelles seront d'autant plus à craindre que l'hémorragie utérine normale aura cessé de se faire. »

Pour Sabourin, l'hémoptysie cataméniale est un phénomène compensateur si l'aménorrhée est complète, ou supplémentaire s'il existe de la dysménorrhée. Elle mérite à ce titre d'être rangée dans les équivalents menstruels, à côté de la diarrhée vicariante décrite par le même auteur, du flux hémorroïdaire, des épistaxis, des phénomènes nerveux, vaso-moteurs ou psychiques. Il s'en faut pourtant qu'elle ait toujours une signification purement mécanique, déplétive, pourrait-on dire, comme le

voulait l'opinion classique, envisageant surtout certaines formes torpides de bacillose fibreuse à peu près muettes dans l'intervalle des accidents hémoptoïques. Il n'avait pas échappé à Sabourin que bien souvent, au contraire, l'hémoptysie cataméniale était le prélude ou le premier symptôme d'une aggravation notable des lésions pulmonaires.

Considérées en elles-mêmes, ces hémoptysies n'offrent aucun trait clinique original, si ce n'est les circonstances de leur apparition : Elles surviennent avec prédilection la veille ou l'avant-veille des règles, parfois au cours même de l'écoulement sanguin ; plus rarement elles lui succèdent. Chez les malades aménorrhéiques, un calcul simple permet de les rattacher à l'époque présumée de la menstruation.

Fréquentes aussi lors de la ménopause et après la castration chirurgicale ou radiothérapique, elles ne manquent pas de frapper le médecin lorsque leur survenue coïncide avec d'autres symptômes de nature hormonale dont le groupement rappelle si étrangement parfois les troubles satellites des règles.

Autant ces circonstances chronologiques nous paraissent dignes de remarque, autant nous jugeons superflu de décrire à ces hémoptysies des formes symptomatiques qu'il serait facile de multiplier. Tous les degrés d'abondance et de gravité immédiate sont possibles : Parfois réduites à quelques stries sanglantes colorant à peine l'expectoration, elles sont ailleurs copieuses, inquiétantes même. Leur répétition désespérante à la même date de chaque cycle menstruel, en dépit des thérapeutiques usuelles mises en œuvre tour à tour, est un de leurs caractères les plus constants. On a voulu chercher l'explication de ce fait dans des troubles associés de la crase sanguine. Sans doute on a pu, dans quelques observations (Ben Raïs, Durand et Mamou) mettre en lumière l'existence passagère, au moment des règles, de signes d'hémogénie. Ce peut être un purpura localisé aux membres inférieurs, voire au visage et au cou. Le temps de saignement, normal en dehors des menstrues, est alors augmenté de 4 à 8 minutes. Le signe du lacet est parfois positif. Plus rarement un trouble associé de la coagulation objective un syndrome d'hémophilo-hémogénie menstruelle. Mais c'est là une éventualité rare ; en général rien, sinon le déroulement du cycle génital, ne vient éclairer la genèse de l'accident hémorragique.

Bien plus, l'hémoptysie cataméniale, pour se produire, n'exige

nullement de façon obligée l'existence de lésions pulmonaires actives. Elle s'observe aussi bien chez des femmes porteuses de foyers minimes et calcifiés, entrés en sommeil depuis de longues années et dont seul le crachement de sang entretient le souvenir. C'est le cas de ces tuberculoses abortives, décrites par Bard, qui se révèlent uniquement, à intervalles éloignés, par des épisodes hémoptoïques contemporains de la période menstruelle. C'est aussi le cas des tuberculoses guéries. L'examen clinique reste absolument négatif, l'état général demeure bon. Il faut souvent un examen radiologique attentif pour découvrir en un point des poumons l'épine irritative locale responsable de l'accident; parfois même l'hésitation est permise, tant l'anomalie radiologique est discrète.

A la vérité, l'hémoptysie cataméniale, tout comme la fièvre menstruelle, s'intègre dans un ensemble de manifestations congestives générales et locales dont la raison profonde doit être cherchée dans le terrain neuro-endocrinien spécial de certaines malades. Comment expliquer autrement la différence entre deux sujets, à lésions anatomiques sensiblement égales, l'une faisant à chaque époque menstruelle une hémoptysie, l'autre en demeurant constamment indemne? On ne peut expliquer ces divergences qu'en tenant compte de troubles glandulaires et neuro-végétatifs étrangers au poumon, bien que leur expression soit en l'espèce pulmonaire. La congestion, du reste, écrivait Bezançon, précède de plusieurs jours le crachement de sang. Il ne s'agit pas là d'une simple vue de l'esprit. La curieuse et si instructive observation de Sattler, que nous avons rapportée plus haut, possède à cet égard une valeur expérimentale. En somme — et c'est notre conclusion — l'hémoptysie cataméniale ne fait qu'extérioriser au niveau d'un organe fragile une congestion intense de tout l'organisme sous l'influence d'un dérèglement hormonal périodique. Du point de vue de la pathologie générale, il n'y a pas de différence essentielle entre ces hémoptysies et les hémorragies abondantes qui surviennent pendant les règles, sous l'effet d'un mécanisme analogue, chez les femmes atteintes de fibrome utérin.

Certains faits récemment mis en lumière tendent d'ailleurs à faire jouer à l'hyperfolliculinie un rôle éminent dans la genèse d'accidents hémorragiques évoluant avec une allure cyclique, en dehors de toute altération appréciable de la crase sanguine. Qu'il

s'agisse d'épistaxis rebelles, d'hémoptysies, de poussées aiguës de recto-côlite hémorragique (Mollard et Maschas), le trait commun à tous ces accidents, dont l'intrication ou la succession chez les mêmes sujets n'est pas rare, est précisément la coexistence d'un syndrome hyperfolliculinique plus ou moins évident. Le critère thérapeutique justifie bien souvent cette hypothèse et l'administration d'hormone mâle, indiquée par son action antagoniste à l'égard de la folliculine, a permis d'obtenir des résultats inespérés dans les cas où les traitements antérieurs les plus divers avaient complètement échoué.

3^o Les poussées fluxionnaires menstruelles.

Les considérations précédentes sur les hémoptysies nous amènent donc à envisager les poussées fluxionnaires locales qui marquent si souvent l'époque des règles chez les phtisiques. Le rappel clinique sera bref : Tout médecin attentif, même non spécialisé en phtisiologie, a le souvenir de ces foyers congestifs qui, sans cause extérieure décelable, s'installent tantôt à bas bruit, tantôt bruyamment, dans le poumon à l'approche des règles ou en même temps que l'écoulement menstruel. Elévation thermique progressive ou soudaine, accentuation de la fatigue générale, réapparition ou recrudescence des signes sécrétoires locaux, hémoptysie parfois, tels sont les éléments cliniques essentiels de ces épisodes fluxionnaires. Examine-t-on la malade aux rayons X ? On note autour des images lésionnelles précédemment enregistrées, tranchant un peu sur elles par un degré moindre d'opacité, un halo sombre plus ou moins étendu. C'est parfois une caverne, en apparence inactive dans l'intervalle des règles, qui se révèle cernée par un large anneau de parenchyme densifié. D'autres fois un nodule qui, d'un jour à l'autre, est noyé dans une vaste plage à topographie lobaire. Fait remarquable, il n'existe aucun rapport mathématique entre l'importance du foyer primitif et l'étendue de la réaction fluxionnaire ; souvent même la disproportion est flagrante en faveur de celle-ci : « Des lésions grosses comme un pois, écrit Simon, peuvent produire des inflammations grosses comme un poing ou plus grosses encore ».

Il n'existe pas davantage de rapport obligé entre le potentiel

évolutif des lésions spécifiques et l'intensité de la congestion péri-focale. Celle-ci peut aussi bien se greffer sur un foyer ancien, minime, inactif depuis de nombreux mois, que sur un infiltrat ou une caverne en pleine évolution. Il serait donc vain de chercher dans le degré de ce potentiel évolutif la raison et la mesure des phénomènes fluxionnaires surajoutés.

De même on ne saurait établir aucun lien constant entre l'évolution du foyer et le destin de l'inflammation péri-focale. En général les manifestations congestives s'effacent en quelques jours, quitte à se reproduire au même temps du prochain cycle menstruel ; elles ne laissent souvent que de faibles empreintes et le foyer tuberculeux proprement dit redevient visible au centre d'un tissu en apparence normal.

On aurait tort de croire cependant qu'il s'agit d'une règle formelle. Chez nombre de malades, le jeu périodique de la fluxion ne manque pas de retentir à la longue sur la marche des lésions qui lui ont formé point d'appel. Tel est le danger de ces poussées inflammatoires. Benda et Mollard, dans les études minutieuses qu'ils ont consacrées à l'inflammation péri-focale et à l'épithuberculose, ont souligné à juste titre qu'elles étaient responsables non seulement de l'aggravation des foyers actifs, mais aussi, et de façon nullement exceptionnelle, du réveil et de l'exaltation de certains foyers tuberculeux incomplètement éteints mais jusqu'alors silencieux.

Des considérations analogues rendent bien compte de ce qu'on observe encore chez les sujets porteurs d'un pneumothorax thérapeutique, à savoir des réactions liquidiennes épisodiques — véritables fluxions satellites de la plèvre — qui marquent avec une particulière fréquence la survenue de la menstruation (Dumarest et Parodi).

L'expression la plus nette des poussées fluxionnaires est représentée par une forme clinique très spéciale décrite par Dumarest sous le nom de *tuberculose congestive des jeunes femmes*. Chaque période menstruelle est, pour certaines phtisiques, l'occasion d'une poussée évolutive nouvelle. Ici la chute thermique post-cataméniale est plus lente, moins complète ; les signes cliniques et radiologiques ne s'effacent qu'en partie et, lors même que l'inflammation péri-focale a rétrocedé, on constate qu'elle a laissé derrière elle des dommages importants : un infiltrat s'est ulcéré, une caverne a creusé davantage le paren-

chyme circumvoisin. Les phases intermédiaires de rémission deviennent de plus en plus brèves. La fièvre se rallume ou s'exagère chaque mois un peu plus tôt avant les règles suivantes. Les hémoptysies se répètent et peuvent acquérir une abondance alarmante. L'état général décline avec rapidité. Malgré la colapsothérapie et la stricte observance des règles habituelles du traitement, les progrès inexorables de l'affection aboutissent trop souvent à une issue fatale. « Certaines tuberculeuses, disait Sabourin, sont tuées par leurs règles. » C'est à de tels cas que s'applique à la lettre ce jugement.

4^o Les points de côté thoraciques menstruels.

Il nous faut signaler, après Sabourin, une manifestation thoracique fréquente, mais souvent négligée, du molimen cataménial : les points de côté périodiques, fugaces et récidivants accusés par nombre de malades aux approches de leurs règles. Ce peut être une douleur irradiée le long des nerfs intercostaux, ou encore une douleur fixe, bien localisée en une zone du thorax et réveillée par la pression du doigt ; parfois aussi un point de côté scissural, répondant à la projection des scissures pulmonaires sur la paroi et réalisant à gauche la classique douleur en écharpe, à droite la douleur en fourche. Dans certains cas le point de côté siège paradoxalement du côté opposé aux lésions pulmonaires, dans une zone symétrique par rapport à celles-ci. Sabourin a cité plusieurs observations de femmes qui, à chaque période menstruelle, souffraient vivement d'une douleur juxta-rachidienne gauche, opposée à leur foyer droit, ou réciproquement, sans que l'examen physique pût en donner la raison.

Les diagnostics habituellement portés sont ceux de névralgie intercostale ou de pleurite. On ne saurait trop prendre garde à ces solutions de facilité. Si les circonstances spéciales de leur apparition ne viennent pas orienter le traitement dans le sens hormonal, les médications usuelles restent en effet inopérantes. Surtout, fait plus grave, si l'on se fie au résultat souvent négatif d'une auscultation superficielle, on s'expose à voir apparaître plus tard, dans la région même dont se plaignait la malade, une lésion nouvelle allumée au feu d'un processus fluxionnaire cyclique dont ces douleurs reviviscentes auront été longtemps le seul témoin.

5° Les paradoxes des grossesses.

Le bref rappel historique que nous avons dressé des diverses conceptions relatives à la tuberculose et à la grossesse permettrait à lui seul, tant les opinions des auteurs s'opposent, de pencher vers une solution éclectique du problème. L'observation des faits vient encore renforcer cet éclectisme. Comme Dumarest et Brette eurent les premiers le mérite de l'écrire, « la gravidité n'est pas toujours pour les tuberculeuses le désastre que l'on craint trop généralement : parfois elle est indifférente à l'évolution bacillaire, parfois même elle se montre favorable ».

Voilà donc un étrange paradoxe, en apparence du moins : tantôt la grossesse entraîne une réactivation brutale et grave de lésions pulmonaires en sommeil ou donne à une phtisie préexistante un irrémédiable coup de fouet ; tantôt la tuberculeuse mène à terme sa gestation sans en éprouver de dommages et même parfois, plus rarement, il est vrai, semble en tirer bénéfice. La raison de cette contradiction est simple : « La gravidité survenant chez une tuberculeuse, écrit Léonardi, n'est qu'un nouveau facteur dans un complexe multiple et c'est une erreur de vouloir résoudre ce problème comme une équation à deux inconnues. Le seul problème de la tuberculose en comporte déjà plusieurs avec lesquelles l'élément grossesse devra être successivement confronté. C'est faute d'avoir envisagé la question de cette manière que beaucoup d'auteurs en sont arrivés à des formules qui paraissent aujourd'hui beaucoup trop absolues. Dumarest a montré le premier que le problème des rapports de la grossesse ne se pose pas avec la tuberculose, mais avec *des tuberculoses* qui peuvent présenter des allures toutes différentes l'une de l'autre. »

Ainsi, dans les formes fibreuses, peu évolutives ou stabilisées depuis longtemps, la gravidité n'apporte souvent aucune modification. Son action sur la tuberculose est généralement indifférente. Parfois même la malade bénéficie de cet état de mieux-être que la maternité procure fréquemment aux femmes normales. Les lésions pulmonaires en tirent indirectement profit. Cette éventualité n'est d'ailleurs pas l'apanage des formes bénignes ou latentes : on a vu des tuberculoses ulcéro-fibreuses faire montre

de la même tolérance et l'on est amené de la sorte à considérer pour le pronostic moins l'importance anatomique des désordres locaux que la valeur du terrain à l'époque où survient la gestation.

Au contraire, dans les formes destructives, ulcéro-caséuses, évoluant sur un organisme défaillant ou peu aguerri contre l'infection bacillaire, la gravidité a d'ordinaire une influence néfaste, souvent désastreuse. Plus la marche de la tuberculose est aiguë, plus le pronostic est sombre. D'autre part, lorsque la tuberculose est antérieure à la grossesse, l'aggravation est d'autant plus fréquente et plus redoutable que la poussée initiale de la maladie est plus proche de la conception. Cette aggravation est possible à toutes les périodes de la puerpéralité, mais elle présente deux maximums : le premier se place dans les premières semaines, vers le deuxième ou le troisième mois, le second au moment du post-partum. Dans ce dernier cas, la tuberculose, qui revêtait pendant la grossesse une allure faussement bénigne, prend alors, pour employer le mot de Sabourin, une terrible revanche. D'autres fois, la poussée évolutive, conséquence de la gravidité, ne se déclenche que quelques semaines plus tard, au moment des relevailles ou au cours de l'allaitement ; certains auteurs ont particulièrement souligné la gravité de ces poussées tardives.

L'apparition d'une tuberculose au cours de la gestation et surtout dans les suites de couches est une éventualité assez fréquente. Rist a insisté sur l'allure rapidement progressive des tuberculoses dont le début apparait vers le deuxième ou le troisième mois de la gestation. Les malades, d'après lui, succombent avant le terme ou sont emportées brutalement après l'accouchement. Couvelaire croit plutôt que les décès sont plus nombreux quand la tuberculose éclate vers la fin de la grossesse. Léonardi pense de même qu'une tuberculose dont le début apparent remonte au premier mois n'a pas toujours une marche rapidement évolutive, que souvent même la poussée aiguë s'amende avec les troubles propres à la première phase de la gestation et que beaucoup plus redoutable est l'éclosion d'une tuberculose dans les derniers mois de la grossesse, dans le post-partum et, plus encore, durant l'allaitement.

En somme, on voit que le destin de la tuberculose est éminemment variable au cours de la gravidité. Les formes jeunes, contre

lesquelles l'organisme n'a pas eu le temps de se prémunir, comptent parmi les plus sévères. Mais ce serait une erreur grossière de vouloir établir des règles fixes. Bien plus que sur la forme de la tuberculose et son stade, le pronostic repose sur l'état de résistance générale de la tuberculeuse gravide. Ainsi se trouve posé à nouveau, dans toute sa complexité, le problème du terrain dont les conditions hormonales spéciales engendrées par l'état de grossesse représentent, nous le verrons, un élément essentiel.

CHAPITRE VI

Notions thérapeutiques ou les leçons de la thérapeutique.

Les faits cliniques que nous venons, après bien d'autres, de rapporter nous paraissent assez démonstratifs pour nous autoriser à incriminer l'action néfaste des épisodes de la vie génitale sur l'évolution des lésions pulmonaires de maintes tuberculeuses.

On ne saurait, pensons-nous, soutenir avec quelque apparence de raison qu'il s'agit là de pures coïncidences. Nous nous refusons pareillement à souscrire à l'opinion commune qui voit dans les troubles gynécologiques si souvent associés à la tuberculose une conséquence du retentissement exercé par la maladie sur l'organisme entier.

Nous aurons plus loin l'occasion d'insister à loisir sur tous les arguments qui militent en faveur d'une interprétation diamétralement opposée des rapports entre la phtisie et les perturbations ovariennes. Disons tout de suite que les résultats enregistrés par l'emploi des hormones sexuelles obligent à réviser l'opinion classique et s'inscrivent à l'actif de la thèse que nous défendons.

Voilà déjà plusieurs années qu'ont été publiées les premières observations de phtisiques améliorées par les hormones ovariennes. Dès 1932, Debré, Paraf et Delie rapportèrent le résultat de leurs essais entrepris avec des extraits injectables de corps jaune chez des tuberculeuses présentant des troubles pré-mensuels importants ou une aménorrhée mal supportée. Leur idée directrice était de neutraliser par ce moyen la sécrétion de la folliculine qui, pour eux, était l'élément toxique essentiel. Bien que les produits à leur disposition fussent encore très impurs, quelques améliorations notables sanctionnèrent leur tentative.

Un peu plus tard, en 1935, Pierre Bourgeois communiqua à

son tour les heureux effets de la folliculine dans les « dysménorrhées fébriles » et les « aménorrhées actives » des phtisiques. Non seulement il put enregistrer avec ce produit une régularisation du flux menstruel, mais encore il souligna l'influence favorable exercée sur la fièvre cataméniale et, indirectement, sur l'état général de certaines malades.

Une observation particulièrement démonstrative, publiée en 1936 par Pavie, Lefèvre et Rossignol, a trait à une femme de 29 ans chez qui chaque période menstruelle déterminait à la fois une poussée fébrile importante et un syndrome de rétention des sécrétions cavitaires dans une volumineuse caverne du lobe supérieur gauche. L'administration de folliculine dans les jours précédant les règles permit d'obtenir, outre une régularisation de la courbe thermique, une évacuation normale et complète de la cavité sécrétante.

Nous-même avons consigné deux observations de tuberculeuses qui ont indiscutablement bénéficié du traitement par la di-hydro-folliculine, alors qu'un essai antérieur par l'hormone mâle avait, dans le second cas, tout à fait échoué (obs. X et XI).

Il serait bien faux cependant de vouloir considérer la folliculine comme un agent thérapeutique infailible. P. Bourgeois lui-même reconnaît les limites d'action de cette hormone. D'une part elle reste impuissante contre les douleurs menstruelles et un bon nombre d'aménorrhées, d'oligoménorrhées ou de métrorragies; d'autre part elle ne détermine pas toujours, loin de là, une action générale favorable se traduisant par une stabilisation plus ou moins nette des manifestations pulmonaires concomitantes. Bien souvent même cette thérapeutique ne semble pas exempte de danger: des malaises, des vertiges indiquent parfois l'intolérance de l'organisme à une substance qui, sans doute, existe déjà en excès. Surtout l'action congestive de la folliculine peut entraîner des accidents locaux tels qu'une hémoptysie. Il n'y a là rien qui puisse étonner, si l'on veut se souvenir du rôle néfaste de l'hyperfolliculinie au cours d'autres états morbides, notamment des mastites chroniques, des fibromes utérins, de certains urticaires, de certains asthmes. Nous voyons donc, par l'exemple de la folliculinothérapie, qu'on ne saurait trop se garder d'une attitude systématique en matière de traitement hormonal de la tuberculose pulmonaire.

Sans comporter, croyons-nous, les mêmes risques, le traitement par la lutéine prête à des réflexions comparables. Tantôt, on obtient avec lui un succès inespéré, comme ce fut le cas pour deux de nos malades (obs. XII et XIII); tantôt, à l'opposé, celui-ci échoue sans qu'on puisse en saisir la raison. Nous nous refusons en effet à admettre que le type clinique du trouble gynécologique conditionne, comme le pense P. Bourgeois, le résultat favorable ou nul de la lutéinothérapie. Nous avons suffisamment insisté sur ces notions pour ne pas avoir besoin de les rappeler davantage.

Les résultats fournis par l'administration de testostérone nous paraissent, de tous ceux enregistrés jusqu'ici avec les diverses hormones sexuelles, être les plus constants, les plus nets, les plus solides. Nous avons déjà dit — et nous reviendrons plus loin sur ce fait — que le dérèglement ovarien essentiel était, selon nous, l'hyperfolliculinie. Non pas que celle-ci joue un rôle exclusif, mais elle est à l'heure actuelle la perturbation la mieux connue et la plus accessible à nos moyens thérapeutiques grâce à l'action antagoniste, expérimentalement démontrée, des sels de testostérone.

Rien de surprenant donc à ce que les observations heureuses soient en majorité celles où l'hormone mâle a été méthodiquement prescrite, qu'il existât ou non des éléments cliniques caractéristiques du syndrome d'hyperfolliculinie.

Dans un article publié en 1939, notre Maître le Professeur Chiray et H. Mollard ont, les premiers, attiré l'attention sur les améliorations frappantes qu'on est en droit d'attendre de l'hormone mâle dans le traitement des poussées menstruelles chez les tuberculeuses pulmonaires.

D'autres auteurs ne tardèrent pas à ratifier leurs conclusions.

La lecture de nos observations laisse voir clairement les résultats que permet d'espérer l'usage de la testostérone. Parallèlement à la régularisation du cycle menstruel chez la femme adulte ou à la sédation des troubles endocrino-végétatifs chez la femme parvenue à l'époque de la ménopause, on assiste à une véritable transformation de l'état général : dès les premiers mois, la fièvre cataméniale disparaît, le poids se relève, les forces reviennent, l'état psychique si souvent perturbé s'améliore. Simultanément, les manifestations périodiques de congestion locale, traduites par les hémoptysies et l'accentuation passagère des signes cliniques

et radiologiques, s'effacent et ne se reproduisent plus lors des cycles menstruels suivants.

L'hormone mâle a donc sur l'organisme des tuberculeuses une action double : d'une part elle exerce sur le métabolisme général (poids, température, appétit, psychisme) une précieuse stimulation. Mais à cela ne se limite pas son rôle, qui ne serait alors, en vérité, pas bien différent de celui des autres médications classiques, telles que la choline ou le camphre...

D'autre part et surtout, elle coupe court aux paroxysmes fluxionnaires dont on a vu l'importance dans l'évolution et la persistance de la maladie. Hormone antagoniste de la folliculine, qui nous apparaît comme la grande responsable de ces troubles locaux périodiques et qui, suivant la juste remarque de Simon, se comporte vis-à-vis des lésions comme la tuberculine injectée à fortes doses, la testostérone parvient à ce résultat parce que précisément elle tarit à sa source la cause lointaine mais réelle des fluxions.

Si les lésions spécifiques de la tuberculose ne subissent pas une amélioration aussi rapide et aussi frappante, c'est que le traitement hormonal s'adresse non à la maladie considérée en elle-même, mais au terrain sur lequel cette maladie évolue. Dans la mesure où le terrain récupérera ses qualités de résistance à l'infection bacillaire et sera soustrait aux circonstances déclenchantes de la fluxion, le pronostic de la tuberculose se trouvera éclairci.

Ainsi s'explique qu'après un délai plus ou moins long, les foyers puissent régresser et disparaître, Ainsi s'explique également, dans les cas plus invétérés, le manque de synchronisme entre l'amélioration générale jointe à la disparition des poussées congestives périodiques, temps préalable et essentiel de la guérison, et la persistance radiologique de lésions désormais maintenues en lisière mais non définitivement vaincues.

Cependant, là encore, l'expérience se charge de nous administrer parfois une leçon de modestie : pas plus que la folliculine ou que la lutéine, la testostérone n'est l'hormone standard des fluxions pulmonaires cataméniales. La malade de notre observation XI en est un exemple. D'autres fois, comme dans l'observation XV, la testostérone, après une réussite brillante, épuise son action et reste inopérante contre un nouveau déséquilibre hor-

monal orienté en sens inverse du premier. L'hormone antagoniste, en l'espèce la folliculine, peut alors, au moins pour un temps, réussir à corriger les troubles. Et ce fait souligne de nouveau la nécessité de ne pas exagérément systématiser la conduite du traitement endocrinien, au mépris des remaniements incessants de ce terrain auquel l'hormonothérapie entend porter secours.

CHAPITRE VII

Interprétation des faits cliniques et thérapeutiques précédents.

Nous espérons avoir suffisamment démontré, à la lumière des enseignements de la clinique et de la thérapeutique, le rôle aggravant joué par le dérèglement de l'équilibre hormonal sexuel sur l'évolution générale de la phthisie. Nous ne prétendons certes pas que le trouble endocrinien soit la cause déterminante de la maladie tuberculeuse ni, moins encore, que le traitement par l'hormone sexuelle correctrice de ce trouble soit capable à lui seul d'obtenir la guérison.

Il en est de la tuberculose ce qu'il en est du diabète, ou du rhumatisme chronique, ou de la tétanie, pour ne prendre que des affections dans lesquelles le retentissement fâcheux des perturbations ovariennes a été pareillement incriminé. On ne conçoit pas de tuberculose sans infection par le bacille de Koch, de même que, pour exister, le diabète suppose à son origine un trouble pancréatique, la tétanie une lésion parathyroïdienne. Mais une fois assise sur cette base, la tuberculose, tout comme les autres affections prises en exemple, se montre douée d'un potentiel évolutif très variable, assujetti à de multiples facteurs dont l'ensemble constitue précisément le terrain particulier à chaque individu. Parmi ces éléments, qui tiennent sous leur dépendance le destin de la maladie, les altérations des autres organes ou des autres fonctions de l'économie occupent une place de choix. On sait bien aujourd'hui que, dans les notions d'allergie ou d'anergie appliquées à la tuberculose, les caractères propres à l'infection, à l'agent pathogène, entrent pour peu de chose. Au contraire, les éléments constitutifs du terrain individuel représentent les valeurs essentielles. Il serait étrange de refuser au jeu normal ou

pathologique des glandes génitales chez les tuberculeux une influence qu'on s'accorde depuis longtemps à reconnaître à d'autres parties du système endocrinien, en particulier à la glande thyroïde. La question n'est donc pas tant de savoir si l'organisme subit effectivement, à certains moments, l'influence anergisante d'un fonctionnement sexuel troublé, à la faveur duquel la tuberculose accentue ses ravages; les faits que nous avons rapportés sont assez éloquents. Ce qui importe, c'est plutôt de déterminer en quoi consiste ce déséquilibre hormonal et quel est son mode d'action.

Au début de notre expérimentation, nous avons été tenté de croire que le déséquilibre sexuel était, pour ainsi dire, à sens unique et qu'il répondait toujours à un excès de folliculine. En faveur de cette hypothèse militaient d'une part certains faits expérimentaux que nous avons signalés, d'autre part et surtout certains enseignements tirés de la pathologie comparée, l'hyperfolliculinie se retrouvant à l'origine de nombreux autres syndromes, non seulement génitaux, mais aussi cutanés, psychiques, digestifs, articulaires. La somme de ces faits, bien que de connaissance récente, nous paraissait assez imposante pour autoriser la description d'une hyperfolliculinie viscérale dans laquelle nous englobions volontiers tous les accidents menstruels de la tuberculose pulmonaire. La suite de nos observations et les échecs imprévisibles du traitement antifolliculinique, dans certains cas apparemment semblables à ceux où l'hormone mâle avait brillamment triomphé, nous ont amené à penser que l'hypofolliculinie, et peut être encore des troubles de la sécrétion lutéinique, pouvaient, au même titre que l'excès de folliculine, être la cause des accidents évolutifs engendrés par les épisodes de la vie génitale chez les tuberculeuses. Ainsi le déséquilibre hormonal est capable, croyons-nous maintenant, d'agir sur la qualité du terrain aussi bien par insuffisance que par excès. Particulièrement démonstrative à cet égard est notre observation XV où l'on voit les troubles fluxionnaires des poumons, d'abord calmés par l'administration d'hormone mâle, récidiver après un traitement trop longtemps poursuivi et disparaître à nouveau quand on recourt à l'injection de l'hormone primitivement en excès, c'est-à-dire la folliculine.

Un autre exemple permet de se rendre compte qu'il n'y a pas là un simple effet du hasard. Il nous est fourni par l'étude de

l'asthme. Dans cette affection également, la perturbation endocrinienne responsable est tantôt une insuffisance glandulaire, comme c'est le cas pour certains sujets atteints d'infantilisme testiculaire et qui voient leurs crises disparaître en même temps que, sous l'effet de l'hormonothérapie, leur système génital se développe ; tantôt un excès de sécrétion hormonale, en particulier de folliculine, comme nous en avons personnellement observé plusieurs cas avec notre maître le Professeur Chiray et H. Mollard.

Comment donc un déséquilibre hormonal peut-il être un facteur évolutif dans l'histoire de la tuberculose pulmonaire ? L'étude des circonstances déclenchantes des hémoptysies permet de nous le faire comprendre. On est bien loin maintenant de l'explication purement mécanique qui a été longtemps la seule admise. L'ulcération d'un vaisseau pulmonaire par la nécrose caséifiante est possible mais à coup sûr très rare. Il faut, bien entendu, à l'origine de l'hémorragie, qu'il existe en un point quelconque des poumons une lésion jouant le rôle d'épine organique. Tantôt cette lésion est un foyer évolutif, tantôt, au contraire, c'est un nodule ancien, inactif, une cicatrice scléreuse ou calcifiée. De toute façon, il est nécessaire qu'à ce facteur local de moindre résistance s'ajoute une instabilité neuro-végétative sur laquelle Bezançon et Jacquelin ont insisté les premiers chez les tuberculeux, et qui conditionne elle-même une fragilité particulière de l'équilibre vaso-moteur. Chaize est revenu plus récemment sur ces notions et a montré que la mesure systématique et persévérante du réflexe oculo-cardiaque, pris comme test de l'excitabilité respective des deux systèmes ortho et para-sympathique, permettait de saisir au moment de l'accident hémoptoïque une brusque rupture de l'équilibre neuro-végétatif habituel du malade. Alors qu'un réflexe oculo-cardiaque relativement stable marche de pair avec une évolution peu ou pas hémorragique des lésions pulmonaires, il est frappant de noter que les sujets les plus souvent victimes d'hémoptysies sont précisément ceux dont le réflexe oculo-cardiaque est facilement influencé dans le sens de la sympathicotonie par de multiples facteurs extrinsèques et intrinsèques. Parmi ces facteurs, on commence à discerner l'influence de l'inversion brusque de l'ionisation atmosphérique, expliquant les véritables « épidémies » d'hémoptysies parfois observées en milieu sanatorial. On sait aussi qu'à côté des phénomènes exté-

rieurs brutaux, contre lesquels le malade ne peut physiologiquement se prémunir, il est des causes de bouleversement neuro-végétatif intimement liées aux imperfections de l'organisme lui-même. Or, bien que l'usage tende à decrire séparément la pathologie endocrine et la pathologie sympathique, il est clair désormais que tous les grands syndromes endocriniens s'intègrent de façon étroite dans la pathologie végétative et qu'une partie de leurs manifestations revient en propre au dérèglement des fonctions vago-sympathiques. Inversement on ne peut concevoir un trouble neuro-végétatif sans l'intervention apparente ou occulte d'un dérèglement endocrinien. L'un est indissociable de l'autre. Le système végétatif est, pour ainsi dire, la voie; le système endocrinien, la source. Il ne faut pas parler de troubles neuro-végétatifs sans plus, ni seulement de troubles endocriniens, mais bien plutôt de troubles endocrino-végétatifs. Et, de fait, n'attribue-t-on pas de plus en plus un rôle majeur au système végétatif dans la conduction hormonale?

Si l'on admet le bien fondé de cette théorie qui s'accorde à la fois avec la logique et avec l'expérience clinique, on n'a nulle peine à rattacher l'instabilité neuro-végétative des tuberculeux aux dysfonctionnements glandulaires, en particulier sexuels, quel que soit le sens suivant lequel ils s'exercent. L'observation de Sattler déjà citée illustre à merveille cette manière de voir.

Il est bien évident que les considérations précédentes ne valent pas que pour les hémoptysies menstruelles. Celles-ci sont le témoignage grossier d'un fait beaucoup plus général, à savoir la réaction fluxionnaire périodique développée, sous l'influence du cycle génital, autour des lésions spécifiquement tuberculeuses. Point n'est besoin, pour expliquer le rôle néfaste de la menstruation, d'invoquer, avec Leuret et Caussimon, l'existence d'une bacillémie menstruelle hypothétique, ou une résorption sanguine, plus active à ce moment, de produits toxiques venant réactiver les foyers pulmonaires par un mécanisme analogue au phénomène de Koch (Dumarest et Brette). Bien que le caractère majeur de la fluxion satellite soit sa tendance spontanée à la résolution, l'expérience montre que sa répétition ne manque pas, à la longue, de retentir fâcheusement sur l'évolution des foyers. C'est la fluxion, croyons-nous avec Benda et Mollard, qui est responsable de ces aggravations cycliques et de mois en mois plus profondes, qui marquent si souvent l'histoire de la tuberculose féminine et qui

trouvent leur expression la plus nette dans la forme congestive des jeunes filles décrite par Dumarest. En pratique, il n'est donc pas vain de poursuivre par un traitement hormonal approprié le rétablissement de l'équilibre génital, facteur important de la résistance du terrain. On ne modifiera pas directement ainsi, répétons-le encore, l'affection locale, mais du moins on contribuera à rendre à l'organisme cahoté de la tuberculeuse une stabilité neuro-végétative qui est le premier gage de sa victoire future sur la maladie.

CHAPITRE VIII

La tuberculose pulmonaire aux différents stades de la vie sexuelle féminine.

Nous ne sommes pas le premier à vouloir fixer la place de la tuberculose aux différentes périodes de la vie sexuelle féminine. Beaucoup d'auteurs ont décrit avant nous sa fréquence à la puberté ou pendant la grossesse.

L'étude méthodique, étape par étape, semble en revanche n'avoir suscité aucun travail d'ensemble ; seul, à notre connaissance, De Gennes lui a consacré une intéressante leçon.

En outre, il faut bien redire ici que, si les liens chronologiques ont frappé les auteurs, les liens de corrélation leur ont échappé presque toujours. Ou bien — nous le verrons suffisamment dans ce chapitre — ils ont admis que les troubles fonctionnels gynécologiques, loin d'être des facteurs déclenchants, étaient les conséquences toxiques de la tuberculose pulmonaire. Ce fait est d'autant plus remarquable que le retentissement de cette maladie sur l'organisme en général a, somme toute, très peu retenu l'attention des phtisiologues contemporains. Pour limiter nos observations au sujet qui nous occupe, nous croyons, là encore, que De Gennes seul a indiqué jusqu'à présent la possibilité de rapports inverses : les anomalies hormonales facteurs de poussées évolutives le long de chacune des grandes étapes sexuelles de la femme.

À dire vrai, ces liens ont pour nous une telle importance que non seulement ils expliquent la fréquence et les particularités de la tuberculose à telle ou telle époque de la vie, mais que, par une sorte de choc en retour, ils montrent l'intensité des révolutions hormonales qui s'opèrent chez la femme à ces stades précis.

Dernière remarque générale : on a parlé des troubles fonctionnels du cycle génital peut-être plus que du cycle génital lui-même. Comme si ces troubles fonctionnels étaient seuls en question ; autrement dit, comme si la révolution physiologique n'était pas aussi importante que la révolution pathologique. Selon nous, plus clairement, la puberté, la grossesse, la ménopause apportent — même en dehors de toute anomalie fonctionnelle — des bouleversements ou, si ce terme est trop pathologique, des changements tels dans l'organisme qu'ils suffisent à expliquer la fréquence de la tuberculose et ses particularités cliniques à l'époque considérée.

I. -- La tuberculose pulmonaire avant la puberté.

La tuberculose pulmonaire dans les premières années de la vie se rencontre avec une fréquence très inégale. Elle n'est pas rare, on le sait, chez les nourrissons des deux sexes et tous les auteurs s'accordent sur le rôle essentiel à cette époque d'un contact massif qui trouve sa source le plus souvent dans le milieu familial. Aucun fait clinique précis ne permet encore d'incriminer, à côté de ce facteur, une influence physiologique prédisposante, endocrinienne ou autre. Nous avons signalé l'existence possible d'une crise génitale contemporaine des premiers jours de la vie ; mais il est établi que celle-ci ne se prolonge guère au-delà de la troisième semaine.

Peut-être l'avenir se chargera-t-il de nous enseigner d'autres faits de nature hormonale susceptibles d'expliquer la prédilection remarquable du bacille de Koch pour l'organisme du tout jeune enfant, ainsi que la gravité particulière des atteintes qu'il y provoque.

Il est bien certain en effet, que les dangers de contamination ne diminuent pas beaucoup, à supposer même qu'ils n'augmentent pas, au cours des années suivantes de l'existence. Et pourtant, les statistiques sont unanimes sur ce point : la tuberculose maladie se fait rare passé le cap de la deuxième année et le reste jusqu'aux approches de la puberté.

Non seulement la tuberculose de la deuxième enfance est rare, mais aussi elle s'oppose à la tuberculose des âges qui la précèdent et la suivent par une gravité bien moins grande et par

une affinité organique différente. Les lésions pulmonaires cèdent alors le pas en fréquence aux atteintes séreuses, ganglionnaires ou ostéo-articulaires, dont le pronostic, on le sait, est dans l'ensemble nettement plus favorable. De fait, si le pourcentage des tuberculoses muettes, « anatomiques », — nous dirions plutôt des tuberculoses-infections — révélées par les réactions à la tuberculine augmente peu à peu durant cette période, par contre la mortalité par tuberculose s'abaisse considérablement. Or, précisément, la seconde enfance, n'est-elle pas, par excellence, l'époque du sommeil génital ? Ce fait explique aussi qu'il n'est pas possible de reconnaître encore à chaque sexe la moindre particularité clinique ou étiologique.

La situation va se trouver brusquement modifiée à l'approche de la puberté, et cela avec une précocité plus grande dans le sexe féminin où l'éclosion des manifestations pubertaires est antérieure d'environ deux ou trois années à l'apparition des phénomènes similaires chez le jeune garçon.

II. — La tuberculose pulmonaire à l'âge de la puberté.

La tuberculose de la puberté est classique. Tous les auteurs répètent invariablement les faits cliniques qui la caractérisent. Malheureusement tous les auteurs — ou presque — négligent les faits endocrinologiques qui déterminent ses particularités.

Quels sont les faits cliniques ? Ils se résument dans une proposition très nette : rare et presque toujours bénigne au cours de la seconde enfance, la tuberculose change brusquement, lorsque la vie qui passe transforme l'écolier solide en l'adolescent toujours plus ou moins secoué. Elle devient fréquente, elle devient sévère.

1° *La tuberculose de la puberté est fréquente.* — A 4 ans, 28 % des enfants ont une cuti-réaction positive. A 15 ans, 68 % des enfants ont une cuti-réaction positive : voilà un premier fait, très expressif, observé par Léon Bernard et Vitry et vérifié, depuis, par des pédiâtres nombreux (Lereboullet, Armand-Delille, Gardère, Vaja, Nobécourt, etc.). Allons-nous simplement conclure que l'enfant est devenu plus sensible à la tuberculose-infection ?

Non, car il est plus réceptif à la tuberculose-maladie. Alibert a dépouillé minutieusement 625 observations recueillies dans la clientèle et dans le service de notre maître M. Courcoux, et il résulte de cette patiente analyse que « rare avant 14 ans, la tuberculose pulmonaire augmente ensuite légèrement, puis atteint d'un coup le sommet de la courbe à 16 ou 17 ans, pour redescendre un peu par la suite ». Il y a donc une poussée brusque à la puberté, que le tableau suivant, dressé par Gustav Simon, souligne avec une laconique et mathématique éloquence.

Pour 10.000 sujets de chaque catégorie :

de 0 à 1 an.....	7,5	garçons tuberculeux :	6,4	filles tuberculeuses
de 1 à 5 ans.....	4,7	—	4,5	—
de 5 à 15 ans....	1,5	—	2,1	—
après 15 ans.....	7,5	—	8,9	—

Les mêmes auteurs remarquent que la tuberculose est plus précoce et plus fréquente chez la fille que chez le garçon. « Avant l'âge de la puberté, les courbes de fréquence sont, avec de petites variations, parallèles dans les deux sexes. Chez les filles, on observe vers 11 ans une brusque élévation qui atteint à 15 ans son summum. Chez les garçons, la courbe ne s'élève que plus tard, de 14 à 15 ans, mais sans atteindre le même degré que chez les filles. Ainsi de 12 à 15 ans, on trouve trois filles hospitalisées pour un garçon » (Vaja). Nous insistons sur ces divergences, car là plupart des auteurs les signalent, sans prendre la peine de les commenter. Suffit-il de penser en effet que la puberté est plus précoce chez la fille que chez le garçon ? Nous ne le croyons pas, et nous rappelons avec Gustav Simon qu'elle est aussi plus brutale, moins progressive chez elle que chez lui.

2° *La tuberculose de la puberté est grave.* — « La tuberculose de l'adolescent est grave, très grave même, le terrain se défend mal » s'écrie notre maître Courcoux, dans la préface de la thèse d'Alibert. On rencontre encore, sans doute, quelques tuberculoses d'apparence bénigne, qu'il s'agisse de foyers pneumoniques curables, ou de ces splénopneumonies si banales au cours de la seconde enfance, qui tout à l'heure étaient la règle, et qui sont maintenant l'exception. On voit aussi des formes fibreuses, mais elles sont également exceptionnelles (3 % d'après la statistique

d'Alibert), et, comme le remarque Simon, elles sont toujours capables de se réactiver brusquement. Les faits cliniques sont donc là : à la puberté, le pronostic, selon le mot de Lesné et Dreyfus Sée, se met à « virer », au point que le rapport des tuberculeux graves aux tuberculeux bénins passe de la proportion d'un quart à la proportion de trois quarts. Ces auteurs ajoutent que le pourcentage de décès s'élève de 10 % chez l'enfant de 4 à 13 ans, à 30 % chez l'adolescent de 13 à 16 ans. Autre fait non moins significatif : les formes qui réclament un pneumothorax sont rares avant la 13^e année (8 % des cas) ; elles sont fréquentes chez l'adolescent (près de 50 % des cas). Pourquoi ? Parce que la tuberculose est devenue « éréthique, bacillifère et rapidement extensive » et « qu'elle se bilatéralise fréquemment malgré une thérapeutique précoce ». (Lesné et Mlle Dreyfus Sée). Cette extension, qui se réalise habituellement par la voie hématogène, est si frappante, si répandue, que Simon n'hésite pas à dire que « le phénomène clinique le plus important pendant la puberté est l'apparition et la nocivité des infiltrats secondaires ». De nombreux foyers se créent. D'anciens foyers qui sommeillaient, comme les images apicales de Schwenke, sous les aspects débonnaires de taches calcifiées ou de petits conglomérats encapsulés, se noient à nouveau dans une gangue périfocale inflammatoire et « évoluent » comme de jeunes lésions. En même temps qu'ils diffusent, tous se creusent de cavernes, allongées plus que circulaires, souvent étranglées en leur centre, et siégeant fréquemment dans des régions peu accessibles à la collapsothérapie. Avance rapide en rase campagne, dégâts locaux énormes : ces deux caractères anatomo-physiologiques sont indépendants de l'âge cyclique de la tuberculose : entendons qu'on les observe quel que soit le stade des lésions dans la classification de Ranke.

A l'inverse d'Alibert, qui note un grand nombre de chancres primaires spontanément et facilement curables, et par conséquent sans histoire clinique ultérieure, Lesné et Mlle Dreyfus Sée d'un côté, Simon et Redeker de l'autre insistent sur la gravité habituelle de la *primo-infection* qui survient à cette époque de la vie. Non seulement elle prend souvent d'emblée les traits de la pneumonie caséuse ou de la bronchopneumonie tuberculeuse, mais aussi, et dans beaucoup de circonstances, les foyers primaires se transforment en des infiltrats énormes ou se creusent de cavités géantes, si bien, écrit encore Gustav Simon, que

« lorsqu'on considère le tableau final de la maladie, l'on ne peut plus en trouver la véritable origine ». La tuberculose de *réinfection* dessine, en effet, et souvent à la même allure, des images d'une texture semblable. La multiplicité des infiltrats nous dispense de suivre les auteurs dans leur description trop cataloguée des formes anatomo-cliniques diverses, depuis la tuberculose multinodulaire jusqu'à la caverne isolée, mais atone, en passant par les infiltrats en nappe, les infiltrats lobaires, et, à l'autre pôle, lesensemencements de type miliaire. Tout peut se voir, et de même, sur le plan clinique, on assiste aussi bien aux courts tableaux des tuberculoses aiguës (pneumonie caséuse, broncho-pneumonie galopante, granulie) qu'aux actes successifs, parfois répétés presque à l'infini, des tuberculoses chroniques, lesquelles, même quand elles semblent se stabiliser, comportent, par expérience, un pronostic que l'on doit très longuement réserver.

OBSERVATION XVI

Mlle S. D..., 20 ans, nous fait appeler parce qu'elle étouffe. Porteuse d'un pneumothorax bilatéral sans bride, elle a, à gauche, une perforation, survenue depuis une semaine, et qui la tue le lendemain de notre visite. Or, nous apprenons qu'elle était tombée malade à 15 ans, six mois après l'apparition de ses règles. Celles-ci, toujours presque nulles, avaient été constamment précédées par une semaine de dépression physique et morale, avec congestion mammaire, colite spasmodique, augmentation de la fièvre et des symptômes sécrétoires. La maladie s'était primitivement circonscrite dans un infiltrat bien localisé du lobe supérieur droit. Après deux ans de séjour en sanatorium, ce foyer s'était progressivement creusé et étendu ; un pneumothorax avait été créé, et, semblait-il, facilement et parfaitement réalisé. Néanmoins, six mois plus tard, et sans que l'état général ait été le moins du monde relevé par la collapsothérapie, l'on avait constaté une caverne isolée du lobe supérieur gauche. Nouveau pneumothorax, également réalisé dans des conditions locales très satisfaisantes ; et cependant, malgré la disparition passagère de la toux et de l'expectoration, l'état général était demeuré constamment médiocre et la température indéfiniment subfébrile ou fébrile. Les règles avaient poursuivi leur action préalablement déprimante et n'avaient pas tardé à provoquer des hémoptysies nombreuses. Dans les moignons peu comprimés des poumons les lésions avaient paru se rouvrir, et cette existence misérable avait duré jusqu'à la perforation terminale.

OBSERVATION XVII (*empruntée à Alibert*).

B... Antoinette a eu une pleurésie gauche ponctionnée en juin 1926. Rechute de la pleurésie en mai 1927. La malade séjourne à la campagne et malgré le repos perd 7 kgr. Elle est admise à Boucicaud le 26 octobre 1927. Etat général médiocre. Peu de fièvre. Expectoration muco-purulente; B. K. = ++. Auscultation : silence respiratoire de tout le poumon gauche avec un foyer de râles humides à la partie moyenne. Radiographie : broncho-pneumonie à gros noyaux occupant tout le poumon gauche. Les signes cliniques, jusque-là peu nets, ne vont pas tarder à se préciser : la température se met à osciller largement ; des hémoptysies se produisent ; l'expectoration devient très abondante ; des gargouillements occupent les deux poumons. La malade meurt cachectique le 8 avril 1928.

OBSERVATION XVIII (*empruntée à G. Simon*).

Mlle H. von T..., 14 ans, avait été réglée à l'âge de 13 ans. Les premières règles avaient été faibles et peu régulières : elles avaient coïncidé avec les premiers indices de la maladie pulmonaire. Le 17 juin 1934, nouvelles règles, accompagnées d'hémoptysies. Un mois plus tard (août 1934) tuberculose « exsudative » du poumon gauche, avec deux cavernes. Un pneumothorax avait été pratiqué, puis une section de brides, et le traitement avait paru réussir. Or, le 25 octobre de la même année, survint, du même côté, un pneumothorax spontané, bientôt suivi d'un épanchement purulent. 1935 s'écoule dans des conditions d'apparence anodine, grâce à un oléothorax désinfectant que l'on évacue complètement six mois plus tard. Malheureusement, en mars 1936, infiltration du lobe supérieur droit, qui commande, elle aussi, un pneumothorax artificiel, spontanément résorbé en mai 1937. Un mois plus tard, reprise évolutive bilatérale, puis laryngite tuberculeuse grave avec œdème. Mort en septembre 1938. « Chez cette jeune fille, écrit Simon, la marche de la tuberculose avait été liée à la menstruation... » Mais nous reviendrons plus loin sur les commentaires péremptoires de cet auteur.

Ainsi une aggravation peut toujours survenir. « La bilatéralisation, l'évolution vers la bronchopneumonie tuberculeuse aiguë, la granulie terminale demeurent toujours à redouter » (Lesné et Mlle Dreyfus Sée). Et qui ne voit tous les jours des jeunes

femmes qui demeurent tuberculeuses, malgré les traitements les plus sérieux, depuis l'époque déjà lointaine où les règles ont fait leur apparition ?

OBSERVATION XIX

Mlle March..., 21 ans, a depuis un mois une fièvre oscillante. Ce qui nous frappe, au premier aspect, c'est son allure cachectique et le teint violacé de son visage, coloré par une chrysocyanose survenue à la suite d'une administration trop prolongée de sels d'or. Nous apprenons que cette jeune fille, dont les clichés actuels montrent des lésions multinodulaires étendues aux deux poumons et des lésions ulcéreuses apicales, prédominantes dans le lobe supérieur gauche, est, comme le dit sa mère, « malade depuis sa formation ». Le caractère d'emblée bilatéral des lésions pulmonaires a sans cesse interdit la collapsothérapie et n'a pu que prolonger, pendant plus de trois ans, une cure sanatoriale ne comportant aucune amélioration clinique. A 19 ans, on note cependant une stabilisation apparente, mais qui n'est qu'une trêve. A 20 ans, reprise évolutive, état progressivement cachectique, et tendance extensive des lésions anciennes qui, d'une part couvrent de grisailles denses la totalité de deux champs pulmonaires, et de l'autre se creusent, à vive allure, dans les sommets déjà rongés par les anciennes cavités.

OBSERVATION XX

Mlle D..., 22 ans, devient tuberculeuse à 13 ans. Les lésions semblent si rassurantes que, malgré la courte apparition de bacilles de Koch, les médecins de dispensaire qui la voient à l'époque l'assignent vers un préventorium plutôt qu'un sanatorium. Les événements immédiats leur donnent raison. Cette jeune fille se stabilise, malgré des règles constamment très douloureuses et prolongées, dix jours, dont aucun médecin ne paraît se soucier. En mai 1940, elles cessent brusquement pour ne plus revenir. Aussitôt la température, normale depuis trois ans, s'élève et demeure oscillante entre 39° et 40°. Les bacilles redeviennent nombreux dans une expectoration très abondante. Un cliché, pratiqué lorsque nous voyons la malade pour la première fois, montre des cavernes anfractueuses et multiples dans la région sous-apicale du poumon gauche. L'auscultation est marquée par une marée montante de râles congestifs. Nous décidons de négliger tout traitement directement pulmonaire et d'essayer de « faire revenir les règles ». Trois injections de testostérone abaissent

chaque jour quelques heures la température de la malade au-dessous de 38°5. Nous pratiquons une quatrième injection. De nouveau la fièvre s'élève à 40°, la toux redouble, des douleurs thoraciques vives surgissent de toutes parts. Nous pensons beaucoup moins à une poussée nouvelle qu'au retour des règles disparues. Effectivement, trois jours plus tard, une détente clinique s'opère, et, simultanément, quelques gouttes de sang s'écoulent, pendant une demi-journée, à la période du mois où la malade, jadis, avait ses règles...

Si nous exprimons des réserves pronostiques, ce n'est pas seulement que les observations qui précèdent, et que nous choisissons au hasard, nous commandent la prudence; c'est aussi que la tuberculose de la puberté a encore le défaut d'être hypocrite. Si les hémoptysies sont fréquentes (il ressort des statistiques d'Alibert qu'elles surviennent deux fois plus souvent que plus tôt ou plus tard), souvent aussi la scène clinique est muette ou presque, l'aspect extérieur de la malade est excellent, voire même floride, et, sous ce maquillage trompeur, la maladie poursuit d'un côté sa marche extensive et, de l'autre, son travail de forage.

OBSERVATION XXI

Mlle Bru..., 18 ans, que nous avons suivie pendant 5 ans, est tombée malade à 15 ans, trois mois après le début de la puberté. Il ne s'agit tout d'abord que d'une lésion ulcéro-nodulaire localisée dans le lobe supérieur droit et bien collabée par un pneumothorax artificiel, entrepris sans tarder. Au sanatorium, la malade engraisse en six mois de 12 kgr., sa température est normale, l'expectoration presque nulle. L'espoir que l'on place en une amélioration s'efface presque aussitôt, car six mois après la création de la collapsothérapie droite, un pneumothorax gauche doit être entrepris contre des lésions pareillement ulcéro-nodulaires survenues dans la région sous-apicale près du hile. Médiocre, le collapsus est complété par deux sections de brides. L'état général demeure floride, et cependant les bacilles persistent, et dans le moignon gauche une lésion du volume d'une noix demeure très visible. Le pneumothorax gauche est abandonné un an plus tard et remplacé par une thoracoplastie. Cette intervention, qu'un second temps complète de façon satisfaisante, n'entraîne aucune modification clinique. Deux ans plus tard, la malade garde la même apparence extérieure, les mêmes bacilles, la même incapacité de réaction. Un nouveau cliché montre une extension des lésions

droites, que plusieurs amas de nodules et quelques taches en mie de pain complètent en garnissant la région centrale jusqu'à la scissure.

OBSERVATION XXII (*empruntée à Lesné et Mlle Dreyfus Sée*).

V... Paulette engraisse de 17 kgr. en 3 ans, avec une tuberculose ulcéro-caséeuse de tout le poumon droit, mal comprimé par un pneumothorax incomplet. Une phrénicectomie peu efficace a été tentée pendant cette période. L'enfant reste bacillifère et ses lésions n'ont radiologiquement aucune tendance régressive. Cependant elle est floride, sa menstruation s'est établie normalement, sans incident, elle ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel ou général.

* * *

Pourquoi la tuberculose a-t-elle ainsi changé ? Voilà sans doute un parallélisme bien rigoureux : d'un côté, une maladie rare, qui d'un coup devient si fréquente que les amateurs de courbe ont parlé depuis longtemps de la poussée tuberculeuse brusque de l'adolescence ; de l'autre, une révolution qui, dans le même temps, transforme l'organisme. D'un côté, une infection peu sévère, souvent latente ou plus souvent nulle, qui devient, à une certaine heure, d'une sévérité si schématique qu'il nous a été relativement facile de résumer ses traits dans les deux ou trois notations précédentes, conformès, remarquons-le, à nos souvenirs personnels aussi bien qu'aux enseignements de nos prédécesseurs ; de l'autre, un organe inactif depuis la naissance et qui, à la même heure, commence brusquement, fréquemment par à-coups, son activité sécrétoire. Faut-il insister davantage ? Il le faut, puisque la majorité des auteurs se comportent de façon telle qu'ils paraissent ou ne pas être frappés par ce parallélisme, ou ne pas se douter des leçons pratiques qu'il comporte.

Les uns nient froidement toute relation de cause à effet entre la tuberculose et la puberté, ou n'accordent pas à la puberté une place plus grande qu'aux affections intercurrentes occasionnelles, telles que la grippe, la diphtérie, et surtout le rhumatisme articulaire aigu. Arnould, dans son négativisme, prend même un ton dogmatique et péremptoire : « La cause (de l'aug-

mentation de la mortalité) en est, dit-il, à la participation des enfants au travail de l'usine et des champs, au sortir de l'école, bien plutôt qu'à l'évolution physiologique, sur le compte de laquelle on a trop volontiers voulu mettre ce fâcheux état de choses. » Qu'en sait-il ?

D'autres auteurs, plus nombreux à raison, établissent un lien étroit entre la tuberculose et la puberté. Mais celle-ci n'est pour eux qu'une cause, grave sans doute, mais purement banale, nullement originale, d'anergie ou de diminution de la résistance non spécifique. « L'organisme entier change en quelques années, dit l'un d'eux, l'enfant devient adulte, toutes ces transformations, opérées en un temps si court, rompent l'équilibre physiologique, comme elles rompent, dans d'autres domaines, l'équilibre psychologique et l'harmonie des formes extérieures. La nature consacre toutes ses forces à la croissance ; que survienne une infection grave, telle que la tuberculose, et l'organisme sera désarmé. » Une rupture d'équilibre comme celle que la rougeole entraîne chez le nourrisson, ou le diabète chez le vieillard. Mais le diabète et la rougeole sont inconstants ; la puberté est une évolution normale. La comparaison ne nous paraît donc pas rigoureuse.

D'autres auteurs saisissent l'objection, et leur argumentation est plus spécieuse : la puberté est un facteur non d'éclatement, mais de prédisposition. Pour devenir tuberculeux, il faut que l'adolescent associe à la puberté d'autres circonstances qui seront, elles, déclenchantes. Telle est en particulier l'opinion de Lesné et Mlle Dreyfus Sée, que nous avons le vif regret de voir clore sur cette hypothèse incertaine des études cliniques brillantes, auxquelles nous avons fait tout à l'heure de très larges emprunts. « La puberté, disent-ils, est une période durant laquelle les moyens de défense s'épuisent, car les dépenses de l'organisme sont considérables... A ces dépenses physiologiques s'ajoutent de nombreuses fautes d'hygiène qui dépriment l'organisme et diminuent sa résistance : l'effort scolaire, le surmenage à l'atelier, la mauvaise alimentation, les troubles digestifs, la carence d'air et de lumière, la suppression des jeux et des promenades, l'insuffisance de sommeil, etc... » Ainsi la puberté fait le lit de la tuberculose. Celle-ci y est introduite par les erreurs ou les excès.

D'autres auteurs, enfin, cherchent une relation plus directe

entre l'évolution des ovaires et celle des bacilles ; mais dans quel sens devront-ils orienter leurs efforts ? On peut en effet, disent-ils, poser deux questions : Quelle est l'influence de la menstruation sur la tuberculose ? Quelle est l'influence de la tuberculose sur la menstruation ? Il est étrange, notons-le, qu'on place sur le même plan, et même qu'on préfère l'action d'une maladie sur un terrain à l'action du terrain sur une maladie. Cette préférence anime cependant un assez grand nombre d'auteurs. Pour Scherer la première menstruation est souvent la conséquence de la tuberculose ; d'après lui, les toxines sécrétées par le bacille de Koch congestionnent les ovaires et provoquent leur activité prématurée. Les rapports entre la première poussée de tuberculose et les premières règles ont éveillé en effet l'attention d'un grand nombre de pédiatres. Malgré quelques opinions divergentes (Hollo, Baisong, Stanich, Despeignes, Michel Darras, etc.), ils ont conclu, dans l'ensemble, que la puberté était un peu plus précoce chez les filles tuberculeuses que chez les filles non tuberculeuses (Turban, Scherer, Macht, Simon, Davis, etc.). Nous jugeons inutile de rapporter ici les innombrables statistiques, flanquées d'impressionnants pourcentages, que Nobécourt et ses élèves Briskas et Abaza, ont rapportées dans de nombreuses revues médicales depuis cinq ou six ans. De ce travail fondé non seulement sur des dates, des cuti-réactions, mais aussi des poids et des tailles, et dont nous n'admirerons jamais assez la comptabilité méthodique, il résulte également que la menstruation précoce frappe les filles tuberculeuses plus souvent que les filles non tuberculeuses. Cela, d'autres auteurs, nous venons de le dire, l'ont déjà remarqué. Voici une constatation plus intéressante : la menstruation semble encore plus précoce chez les filles qui ne sont pas tuberculeuses mais sont appelées à le devenir. Allons-nous conclure au rôle des facteurs hormonaux sur l'éclatement de la maladie ? Non, car rayant d'une phrase tout leur travail de puzzle, Nobécourt et ses élèves écrivent : « Le simple examen des statistiques permet seulement de poser des hypothèses, il ne permet pas de résoudre le problème ». De plus, ajoute Nobécourt « il importe de ne pas trop généraliser : beaucoup de filles, qui ont des menstruations précoces, ne deviennent pas tuberculeuses, beaucoup de filles échappent à la tuberculose. Il apparaît que d'autres facteurs doivent entrer en ligne de compte ; l'observation clinique permet seule de les

apprécier ». Et malgré cette incursion dans le domaine de l'endocrinologie, qu'ils ont accomplie, il est vrai, à l'aide unique de statistiques et de pourcentages, Nobécourt et ses élèves reviennent aux circonstances générales dont nous avons parlé au paragraphe antérieur, au travail, aux exercices physiques trop poussés, à l'usine, aux troubles digestifs, etc...

Après de Gennes, après Selter, après Gustav Simon, nous pensons que « l'observation clinique », parmi « les facteurs qui doivent entrer en ligne de compte », permet précisément « d'apprécier » et même de retenir de façon prépondérante la brusque diffusion des hormones sexuelles dans l'organisme de l'adolescente. Il est facile de démontrer cette affirmation. Il est essentiel de s'en pénétrer, si l'on veut tenter, avec quelque chance de succès, d'atténuer la sévérité douloureuse des tuberculoses qui meurtrissent si profondément cette époque de la vie.

1^o La tuberculose est plus fréquente, et de beaucoup, chez la fille que chez le garçon, et l'on sait que la puberté est plus brusque, plus irrégulière chez celle-là que chez celui-ci :

2^o La menstruation précoce frappe essentiellement les jeunes filles qui vont devenir tuberculeuses, sans d'ailleurs que l'on puisse ériger ce fait en une règle générale. Qu'est-ce à dire sinon, comme nous l'avons souligné à plusieurs reprises, que l'hyperfolliculinie, facteur des pubertés avant l'heure, est également un facteur de prédisposition aux maladies en puissance, qu'il s'agisse de la tuberculose, de l'asthme, du diabète, du rhumatisme, etc. « Lorsque l'on veut définir cliniquement l'action des hormones sexuelles, écrit Simon dans un langage physiologiquement un peu schématique, mais certainement très expressif, il faut la comparer à l'action de la tuberculine injectée à fortes doses. Ici et là, même action stimulante sur les foyers latents, le développement des inflammations périfocales, la formation de cavernes, etc... » ;

3^o Inversement le retard de la formation est assez couramment rencontré chez des tuberculeuses de 15 à 17 ans. On a parlé des aménorrhées primaires ou secondaires, toutes deux liées à des toxines bacillaires. Il apparaît au contraire que ces malades souffrent d'une insuffisance ovarienne, dont la correction par une thérapeutique hormonale établirait la menstruation, en même temps qu'elle atténuerait les symptômes pulmonaires évolutifs. A l'appui de cette affirmation, nous gardons le souve-

nir d'une jeune fille de 17 ans, tuberculeuse instable, avec de fréquentes poussées évolutives, malgré des cures sanatoriales sévères pratiquées depuis trois ans. Or cette malade offrait, simultanément, le tableau clinique d'une insuffisance ovarienne classique ; les règles n'étaient jamais survenues. Un traitement par l'hormone folliculaire fut entrepris sur nos conseils. Dès que les premières menstruations s'établirent, les manifestations pulmonaires redevinrent elles-mêmes silencieuses.

4° Veut-on des preuves plus décisives ? Redeker a publié l'observation d'une jeune fille atteinte d'un infiltrat précoce deux mois avant sa puberté. Les règles débutent, et une hémoptysie survient qui dure pendant les deux premiers jours. Immédiatement une réaction focale importante enveloppe la lésion bénigne antérieurement constatée. Mais une preuve plus nette est apportée par le parallélisme des fluxions, que l'on constate si souvent sur des observations de plus long cours... Ici, nous ne pouvons mieux faire que de terminer l'observation citée plus haut et empruntée à G. Simon.

OBSERVATION XVIII (suite).

« ... La marche de la tuberculose chez cette jeune fille était liée indiscutablement à la menstruation. Lors des premières règles, poussée fébrile à 39°2, qui cesse avec le dernier jour de la menstruation. Deuxième période menstruelle : fièvre à 38°4 pendant 7 jours. Troisièmes règles : poussée fébrile de 3 semaines, ne s'effaçant que quelques jours avant les quatrièmes règles. Même dans l'époque favorable de la maladie, et lors des périodes intermenstruelles, la température était aux environs de 37°8. A l'époque aiguë de 1937, fièvre continue à chaque période menstruelle, et parallèlement augmentation des expectorations de 5 à 20 ou 50 cm³. En même temps, nombreux râles crépitants. Cette jeune fille, conclut Simon, appartenait au groupe des femmes « qui sont tuées par leurs règles ».

5° Dernier argument : les succès de la thérapeutique hormonale. Alexander et Beckmann ont atténué des poussées évolutives par des injections de corps jaune. Nous avons rapporté plus haut deux observations personnelles qui nous ont montré l'une la sédation des signes pulmonaires, ou tout au moins un début de sédation, lorsqu'après 6 mois d'aménorrhée chez une

hyperfolliculinique nous sommes parvenu, à l'aide de l'hormone mâle, à faire venir quelques caillots menstruels, et l'autre une amélioration nette de la tuberculose par le traitement folliculinique d'une insuffisance ovarienne, constamment aménorrhéique jusqu'ici.

Ainsi, de quelque côté qu'on oriente le problème, il apparaît que le brusque envahissement de l'organisme par les hormones sexuelles est le facteur déterminant de la tuberculose pubertaire, surtout lorsque cet envahissement est trop rapide, ou trop intense, ou au contraire trop retardé ou insuffisant. Nous ne nions pas le rôle des circonstances sociales, professionnelles, alimentaires, mais elles n'ajoutent que la goutte (si tant est qu'elles existent, ce qui n'est pas toujours le cas), grâce à laquelle déborde le vase. Surveiller l'adolescence est une mesure d'une grande sagesse. Eviter le surmenage scolaire, sportif, intellectuel ou moral est un travail impérieux, qui vaut du reste également pour les autres âges de la vie. Mais là ne se borne pas la prophylaxie.

Traiter énergiquement les lésions pubertaires par une collapsothérapie rapide et aussi parfaite que possible est un devoir pressant, mais qui ne résume pas en lui seul la somme des efforts thérapeutiques à accomplir. Qu'on se souvienne de ces innombrables adolescentes dont les lésions poursuivent leur marche fatale et courent en quelque sorte vers le poumon opposé, malgré un pneumothorax parfait et un repos sévère. On eût évité bien des désastres si l'on eût associé des injections judicieuses d'hormones sexuelles aux méthodes classiques du traitement. L'endocrinologie devra désormais entrer de plus en plus dans la pensée des phthisiologues et des pédiatres.

III. La tuberculose pulmonaire au stade de maturité sexuelle.

Les anciens auteurs, on l'a vu, insistaient sur le rôle néfaste des règles chez les phthisiques. Bien avant que la physiologie ovarienne ne fût connue, Hérard et Cornil n'hésitaient pas, comme le prouve l'observation que nous avons rapportée, à incriminer une brusque perturbation du cycle menstruel dans le développement de la tuberculose. C'est dans le même esprit que Sabourin

affirmait que « certaines tuberculeuses sont tuées par leurs règles ». Or, il est étrange de constater que la plupart des phtisiologues contemporains ont fait table rase de ces enseignements de la pratique journalière.

Les règles, pensent-ils, n'ont qu'une importance accessoire. Sont-elles irrégulières ? Disparaissent-elles même ? La tuberculose en est la cause. Que celle-ci s'améliore, et les règles reprendront leur cours normal. En attendant, leur disparition est un bien, puisqu'elle met l'organisme à l'abri d'une épreuve périodique qui est peut-être, malgré tout, — et nous saisissons là une première contradiction — un facteur préjudiciable à la guérison de la maladie. Qu'on ne nous accuse pas de travestir les idées à la mode. Dans un article publié en 1937, le Professeur Nobécourt s'est arrêté aux conclusions que voici :

« 1^o La persistance de la menstruation, l'aménorrhée, les autres troubles de la menstruation traduisent avant tout le plus ou moins d'activité de la tuberculose, son retentissement sur l'état général et sur les organes qui président aux fonctions menstruelles. Ce sont donc ces fonctions qui sont influencées par la tuberculose et non pas ces fonctions ou leurs troubles qui influencent celle-ci.

« 2^o La persistance de la menstruation ou sa suppression ont peu d'influence sur l'évolution de la tuberculose. En conséquence quand une tuberculeuse à la période de puberté présente une aménorrhée ou d'autres troubles de la menstruation, il ne faut pas la traiter spécialement, sauf dans le cas — ce qui est rare — où les règles sont trop fréquentes ou trop abondantes ; il faut avant tout traiter la tuberculose par les moyens habituels et notamment par le pneumothorax... Dès que la tuberculose s'améliore, la fonction menstruelle reparait. »

Au risque de passer pour *laudator temporis acti*, nous n'hésitons pas à nous ranger du côté des vieux auteurs et à nous inscrire en faux contre l'opinion communément admise aujourd'hui.

Remarquons tout d'abord que ceux-là mêmes qui font des troubles menstruels la conséquence de la tuberculose doivent reconnaître que bien souvent la dysménorrhée précède l'apparition des lésions pulmonaires. Ainsi Jameson, cité par Nobécourt, conclut d'une étude relative à 200 tuberculeuses de 14 à 18 ans

que, dans la majorité des cas, l'irrégularité des menstruations et leur durée anormale sont antérieures à la tuberculose et que l'apparition de celle-ci ne modifie pas sensiblement le pourcentage de ces troubles menstruels. Comment concilier ce fait avec la théorie incluse dans la première des deux conclusions rapportées ci-dessus ? Aucun argument ne se charge de nous tirer d'embarras.

La deuxième conclusion ne nous paraît pas plus défendable. Que les règles exercent une action congestive fâcheuse sur les lésions pulmonaires, c'est ce qui ressort de la constatation directe, proprement visuelle, faite par Sattler au cours d'une pleuroscopie chez une femme atteinte d'hémoptysie grave juste avant la menstruation. Il existait, nous dit cet auteur, une hyperémie considérable du poumon et de la plèvre qu'un nouvel examen endoscopique, pratiqué à quelques jours d'intervalle, ne permit plus de retrouver. Les ombres radiologiques fugaces observées au moment de la période menstruelle parlent dans le même sens. Plus éloquents encore sont les résultats thérapeutiques obtenus par le seul emploi des hormones sexuelles et dont nos observations ont fourni maints exemples. Leur action, en effet, ne se borne pas à réduire les troubles menstruels évidents ou larvés ; elle se fait sentir aussi bien et simultanément sur les caractères actifs des lésions pulmonaires et sur les symptômes généraux associés. On se demande par quel mécanisme mystérieux de telles améliorations pourraient être acquises si les règles n'étaient point justement, comme nous le soutenons, la cause efficiente de ces désordres périodiques.

Le rôle nocif de la menstruation étant ainsi démontré à la fois par la clinique et par la thérapeutique, un nouveau problème se pose : les règles sont-elles toujours défavorables ?

En fait, et tout d'abord, elles nous paraissent constamment défavorables quand elles sont anormales, et cela aussi bien dans le sens d'un excès que dans le sens d'une insuffisance. Les nombreuses statistiques établies dans le but de déterminer les variétés les plus fréquentes de troubles menstruels chez les tuberculeuses nous semblent pour cette raison négligeables. Il nous suffit de savoir que ces troubles sont d'observation courante ; peu nous importe leur type. Nous savons bien maintenant qu'on ne peut inférer de l'anomalie clinique à la nature du déséqui-

libre hormonal responsable, qui pourtant, dans la pratique, seul compte.

La lecture des observations recueillies dans la littérature est, à cet égard, démonstrative. Tantôt c'est l'apparition d'une dysménorrhée qui précède de peu l'éclosion de la tuberculose ; tantôt c'est une tuberculose pulmonaire ancienne, stabilisée depuis de longs mois, qui se réveille brusquement lorsqu'une cause quelconque entraîne une dysménorrhée chez une femme bien réglée jusque là. D'autres fois encore, l'installation de la dysménorrhée marque l'aggravation des lésions pulmonaires pré-existantes, comme dans l'histoire de cette malade relatée par Pierre Bourgeois.

OBSERVATION XXIII

Mlle O..., 25 ans, bien réglée sans aucun incident depuis l'âge de 13 ans, est hospitalisée en septembre 1933 à la suite d'une congestion pulmonaire récente. L'état général est satisfaisant, la malade est apyrétique et les lésions pulmonaires consistent en une discrète infiltration bilatérale des hiles.

En mars 1934, pour la première fois, sans aucune cause apparente, les règles font défaut. Elles réapparaissent le 14 avril, cette fois très abondantes et immédiatement suivies d'une poussée thermique à 38°6 qui s'éteint dix jours après.

Dès ce moment, on constate une chute progressive du poids, puis peu à peu la température se dérègle et dessine des crochets de plus en plus aigus.

En mai, les règles sont apparemment normales.

En juin, elles font de nouveau défaut, pour réapparaître en juillet, s'accompagnant cette fois encore d'une élévation de température à 38°8.

Depuis la fièvre oscille, atteignant 40° après les règles, puis s'abaissant légèrement pour reprendre son niveau élevé aux environs du sixième jour qui précède les règles suivantes.

L'état général décline avec rapidité et les poumons sont le siège d'une dissémination « en mie de pain » diffuse et bilatérale.

Ce que nous venons de dire pour la dysménorrhée s'applique à la lettre aux autres anomalies du cycle menstruel, spécialement à l'aménorrhée qui semble la plus fréquente de toutes si l'on

s'en rapporte aux statistiques classiques (Raciborski, Franckel et Friedrich, Despeignes, etc...).

Une malade que nous avons eu l'occasion de voir récemment nous en donne un exemple typique :

OBSERVATION XXIV

Mme D..., 28 ans, a toujours été réglée régulièrement et sans douleur depuis l'âge de 13 ans. Son histoire pathologique se résume à deux congestions pleuro-pulmonaires gauche, la première en 1935, deux mois après un accouchement, la seconde en 1938. Les examens bactériologiques ont été chaque fois négatifs.

En juin 1940, pour la première fois, elle note un retard de règles de huit jours, qu'elle attribue aux émotions de l'exode. Le 5 juillet, une hémoptysie abondante survient. L'examen de crachats révèle la présence de bacilles de Koch ; la radiographie des lésions ulcéro-nodulaires étendues à gauche.

Par ailleurs depuis le mois de juin, l'aménorrhée s'installe. Mais, à l'époque présumée des règles, la malade se plaint de bouffées de chaleur, de nervosité, de douleurs lombo-pelviennes. En même temps, la température, oscillant habituellement entre 37° et 38°, monte à 38°5, 39° pendant quatre jours.

Parallèlement, l'état général décline avec rapidité. Un nouveau cliché pulmonaire, fait à trois mois d'intervalle, montre une aggravation des lésions gauches et l'apparition d'un semis micronodulaire dans tout le champ droit.

Voilà donc un cas schématique où l'hémoptysie révélatrice a suivi de peu le premier symptôme de dérèglement ovarien et qui montre la marche parallèle de l'aménorrhée et des lésions bacillaires. Suivant la classification donnée par Caussimon des aménorrhées, il entrerait dans le cadre des « aménorrhées actives », c'est-à-dire de celles qui s'accompagnent, à l'époque présumée de la menstruation d'un ensemble de manifestations vaso-motrices, psychiques, lombo-pelviennes, mammaires, rappelant celles fréquemment observées à l'approche du flux cataménial.

Ces aménorrhées actives témoigneraient seules d'un déséquilibre ovarien mal supporté par l'organisme et comporteraient par suite une fâcheuse signification pour l'avenir des tuberculeuses. Elles s'opposeraient en tous points aux « aménorrhées

passives » ou silencieuses, caractérisées par l'absence de tout symptôme « résiduel » de l'activité ovarienne et qui, à l'inverse des précédentes, indiqueraient un repos physiologique de l'ovaire apportant à l'organisme un élément de stabilité favorable à la marche vers la guérison.

Est-il besoin de dire que nous nous refusons à admettre cette distinction spacieuse, reprise par Pierre Bourgeois, Nobécourt et la plupart des phthisiologues contemporains ? Du point de vue endocrinologique, celle-ci n'a pas de sens. La présence ou l'absence des « équivalents menstruels » est à nos yeux contingente. « Passive » ou « active », l'aménorrhée est un trouble du fonctionnement génital ; elle ne signifie en aucun cas que l'ovaire a suspendu son activité hormonale dont l'écoulement sanguin périodique n'est qu'un témoignage parmi beaucoup d'autres. D'ailleurs l'aménorrhée n'a pas, bien souvent, un caractère définitif. Sa disparition spontanée ou consécutive à un traitement hormonal approprié, son alternance fréquente ou son intrication avec des phases dysménorrhéiques ou des métrorragies indiquent bien qu'on ne saurait sans abus l'interpréter, même dans certains cas spéciaux, comme l'indice d'un arrêt providentiel de la fonction ovarienne. La malade de notre observation XI, bien qu'atteinte d'une aménorrhée apparemment bien supportée — Causimon aurait dit une aménorrhée passive — a pourtant vu, au bout de quelques mois de cet état, ses lésions pulmonaires reprendre une allure évolutive. Loin de bénéficier de cette anomalie, elle semble donc en avoir été victime. Le résultat du traitement hormonal nous fournit même la contre-épreuve. En même temps que les signes généraux et locaux s'amendèrent, les règles reparurent pour la première fois depuis 18 mois... La suite de son histoire montre qu'il ne s'est pas agi d'une rémission trompeuse, mais d'une amélioration vraie.

Les perturbations menstruelles évidentes ne résument pas, à beaucoup près, l'ensemble des anomalies de la fonction sexuelle féminine. Bien des règles ont une apparence normale qui, en réalité, sont troublées. Souvent, la malade prétend avoir des menstruations régulières, mais l'interrogatoire minutieux révèle une série de désordres latents, en particulier des malaises prémonitoires : bouffées de chaleur, sensations de lourdeur dans le bas-ventre, congestion mammaire, troubles du caractère à type d'excitation ou de mélancolie. Il y a en effet, selon nous, bien

des hyperfolliculinies frustes, ou plutôt cachées. Il importe de savoir les dépister, car elles sont responsables, au même titre que les formes classiques, de maintes poussées évolutives.

Si nous retranchons ces règles faussement normales des règles qui méritent vraiment cette épithète, nous sommes d'accord avec les vieux auteurs, Hérard et Cornil en particulier, pour dire que la menstruation saine ne retentit pas fâcheusement, n'exerce même aucune action, si minime soit-elle, sur la marche de la phtisie. La meilleure preuve en est donnée par les observations des malades traitées par l'hormone sexuelle adéquate. Une fois les règles rétablies dans leur cours normal, les poumons échappent aux désordres cycliques précédemment constatés.

En résumé, seules les règles anormales sont dangereuses. Mais, d'une part, leur perturbation n'est pas toujours apparente et, d'autre part, apparentes ou non, les anomalies sexuelles sont de plus en plus répandues, semble-t-il, à l'époque actuelle. Il y a là un fait qui déborde infiniment le domaine de la tuberculose et dont il importera de tenir compte dans de nombreux chapitres de la pathologie.

Une dernière question reste à résoudre : les troubles menstruels impriment-ils à la tuberculose pulmonaire des caractères particuliers ?

Dans certains cas, on ne peut hésiter à répondre par l'affirmative. Nous pensons à cette forme congestive de la tuberculose des jeunes femmes, où l'affection profite de chaque cycle cataménial pour accentuer ses ravages.

Rappelons la description qu'en a faite Dumarest : « L'évolution tuberculeuse est subcontinue, fébrile, avec des intervalles subfébriles à température irrégulière, fréquemment hémoptoïque, surtout chez les jeunes filles aux périodes menstruelles ; le pouls est constamment rapide et l'éréthisme circulatoire manifeste, l'hypotension artérielle constante. »

« Localement on a généralement à un sommet, et tardivement aux deux, des foyers nodulaires destructifs, toujours très humides et qui s'étendent excentriquement à chaque poussée nouvelle, sans localisations erratiques et en laissant les bases indemnes. Ce type est assez semblable à lui-même et très fréquent chez les jeunes femmes entre 15 et 30 ans ; il est tout à fait réfractaire à la cure d'altitude ; il est d'ailleurs d'allure sévère et je ne sais si d'autres climats seraient plus efficaces... » De même

la collapsothérapie ne donne que des résultats inconstants. « Parfois (sous l'effet d'un pneumothorax total) les accidents fluxionnaires menstruels seront totalement supprimés; d'autres fois, ils seront seulement atténués. Nous avons rapporté, il y a longtemps, le cas d'une hémoptoïque cataméniale chez laquelle chaque période menstruelle ramenait un petit suintement léger ambulatoire, qui demeurerait comme un témoin du danger conjuré. A la suite d'une pleurésie le pneumothorax cessa d'être entretenu et le poumon reprit son expansion. Il se produisit alors une hémoptysie qui emporta la malade ».

Ainsi dans cette forme, le trouble menstruel conditionne l'expression clinique de la maladie, avant même d'en conditionner la gravité.

Ailleurs, au contraire, le retentissement porte, non pas sur le tableau clinique qui est un tableau de tuberculose pulmonaire banal, mais sur le pronostic, en particulier sur la tendance des lésions à ne pas se stabiliser, ou à récidiver, ou à se bilatéraliser, quand bien même un pneumothorax institué précocement a paru entraîner un collapsus efficace. L'état général demeure médiocre et, sans raison apparente, d'autres foyers surgissent. Tel était le cas des malades de nos observations XIII, XIV et XV, chez qui le traitement local, malgré sa bonne qualité technique, n'a pu remédier à la persistance de signes généraux accentués ni prévenir l'apparition de lésions controlatérales.

Aussi, croyons nous, y aurait-il lieu d'entreprendre chez toute tuberculeuse une étude précise des poussées évolutives, de s'enquérir si leur déclenchement ou leur acmé ne coïncide pas, soit avec des manifestations prémenstruelles anormales, soit avec une période menstruelle troublée, soit, en cas d'aménorrhée, avec la date à laquelle les règles auraient dû survenir.

Cette étude n'a pas seulement un intérêt pathogénique. Et c'est pourquoi nous jugeons aussi coupable qu'aveugle l'attitude sceptique de nombreux auteurs contemporains. La nécessité d'un traitement hormonal s'impose en effet toujours, que l'on constate un trouble menstruel évident ou que, malgré des règles apparemment normales, la tuberculose persiste, sans autre motif décelable, à être évolutive. Les exemples que nous avons fournis des heureux effets de l'administration d'hormone sexuelle en pareille occurrence le démontrent sans conteste.

V. — La tuberculose pulmonaire au cours de la grossesse et dans les suites de couches.

L'observation des faits cliniques nous a enseigné que les aggravations d'une tuberculose pulmonaire préexistante ou les poussées initiales de la maladie chez une femme antérieurement bien portante survenaient au cours de la puerpéralité à trois périodes principales : pendant les deux ou trois premiers mois de la gestation, puis dans les jours qui suivent l'accouchement, enfin, plus tard encore, durant l'allaitement.

De toutes les explications proposées pour éclaircir le mode d'action de la grossesse sur la tuberculose, il n'en est aucune qui rende compte de façon satisfaisante de ces localisations électives dans le temps. Avant d'exposer à notre tour notre opinion, nous ne croyons pas superflu de rappeler les différents facteurs d'aggravation qui ont été successivement invoqués.

Le plus important réside, pour Bar, dans la décalcification gravidique. Mais, comme le fait justement remarquer Dumarest, il n'est pas démontré que la perte calcique dans la tuberculose soit la cause plutôt que l'effet de la poussée évolutive.

On a invoqué aussi les déficiences hépatiques, rénales et surrénales qui résulteraient des phénomènes d'intoxication gravidique. Encore faudrait-il qu'elles aient une expression clinique — ce qui le plus souvent n'est pas — pour qu'on puisse leur faire jouer un rôle.

L'hypercholestérolémie, l'hyperglycémie ont été également mises en avant, sans argument péremptoire.

Certains auteurs ont voulu trouver une preuve de fléchissement de la résistance de l'organisme au cours de la grossesse dans la diminution ou la disparition des réactions cutanées à la tuberculine. Si le fait de cette diminution n'est pas niable, on a constaté depuis lors que la grossesse et l'accouchement — ainsi que, d'ailleurs, la menstruation, la castration, la ménopause (Coulaud) — déterminaient assez fréquemment chez la femme, même en l'absence de toute tuberculose apparente, une telle anergie tuberculinique passagère. Au fait, dans l'état actuel de nos connaissances, il serait bien prématuré d'affirmer que la disparition plus ou moins transitoire de l'allergie cutanée témoigne

vraiment du fléchissement de la résistance à la tuberculose. Cette hypothèse serait-elle admise, il resterait à dire sous quelles influences elle se produit. Le problème demeurerait donc entier.

On peut faire à propos de la vitesse de sédimentation des globules sanguins au cours de la grossesse des remarques analogues.

Plus plausible serait l'influence d'une suractivité thyroïdienne contemporaine de la gestation (Coulaud). On sait en effet les liens cliniques étroits qui unissent l'hyperthyroïdisme à la tuberculose.

Mais, quelle que soit l'hypothèse retenue, elle n'explique en rien les préférences chronologiques signalées avant nous par tous les auteurs. En particulier, pourquoi les éclosions ou les aggravations de la maladie présentent-elles un premier maximum de fréquence dans les deux ou trois premiers mois de la gestation ? Il nous semble que les modifications hormonales précoces, spécialement l'hyperfolliculinie rapidement croissante, peuvent, par analogie avec ce qu'on observe dans les états d'hyperfolliculinie menstruelle, jeter quelque lumière sur la raison de ce premier cap critique. Après ce que nous avons dit aux précédents chapitres, on conçoit qu'un organisme fragile, brusquement submergé par la folliculine, élaborée en abondance par le placenta, et soumis de ce fait au danger redoutable de la fluxion satellite, succombe plus facilement à l'agression bacillaire. Au demeurant, c'est à cette hyperfolliculinie gravidique précoce que nous rapportons volontiers, pour notre compte, la plupart des signes dits « sympathiques » des grossesses débutantes.

Sans doute, au cours des mois suivants, l'hyperfolliculinie va s'accroître encore. Mais l'effet de surprise, si l'on peut dire, ne jouera plus. Dans le mécanisme d'action de cette hypersécrétion hormonale, nous croyons que la dose massive n'est pas tout ; la brusque rupture d'équilibre, aussi bien, doit intervenir. Ainsi pourrait-on comprendre justement que les manifestations tuberculeuses deviennent beaucoup plus rares passé le troisième mois, comme si l'organisme gréviste avait retrouvé une stabilité nouvelle, au moins relative. Par ailleurs, Léonardi a insisté avec raison sur les rémissions qui s'observent assez souvent dans la marche des poussées tuberculeuses du début lorsque les troubles propres à la première phase de la gestation se sont eux-mêmes amendés.

Il convient aussi, à partir du cinquième mois, de faire jouer un rôle non négligeable à un autre facteur d'ordre non plus endocrinien, mais purement mécanique, sur lequel Signorelli puis Dumarest ont attiré l'attention : nous voulons parler des modifications apportées par la grossesse à la statique des organes abdomino-thoraciques. Sous l'effet du développement de l'utérus, le diaphragme est repoussé dans la cage thoracique par les organes abdominaux et s'immobilise partiellement. La surélévation et l'immobilisation plus ou moins complète des deux hémidiaphragmes réalise en quelque sorte une double phrénicectomie. Il n'est pas douteux que cette détente pulmonaire statique et dynamique contribue pour une large part à l'amélioration des lésions pendant les derniers mois de la grossesse.

Malheureusement, l'un et l'autre de ces deux éléments favorables — rétablissement d'un équilibre hormonal précaire et action de détente sur les foyers pulmonaires — vont se trouver brusquement supprimés aussitôt après l'accouchement. La fréquence des poussées tuberculeuses du post-partum nous apparaît donc logique, si l'on admet les suggestions qui précèdent. C'est pour prévenir le risque de la décompression thoracique brutale que Sergent a préconisé l'institution préventive d'un pneumothorax double et que certains auteurs allemands ont conseillé de comprimer l'abdomen après la délivrance à l'aide d'un petit sac de sable fixé par un bandage. Le port d'une ceinture abdominale combiné avec la cure en position déclive (Dumarest) permet de réaliser partiellement le même objectif. Il est hors de doute que le facteur mécanique joue, à ce moment, un grand rôle dans l'aggravation des lésions tuberculeuses préexistantes. Ce rôle nous paraît moins certain lorsque la tuberculose se révèle pour la première fois après l'accouchement ; le nouveau bouleversement endocrinien consécutif à la parturition nous semble être alors l'élément décisif.

Il en est de même pour les tuberculoses écloses ou aggravées pendant l'allaitement. Bien que nous soyons mal fixés sur les conditions hormonales particulières à cette période, où les sécrétions hypophysaires, mammaires et ovariennes reléguent les unes sur les autres suivant des lois encore mystérieuses, rien ne nous empêche de penser, par analogie avec les faits relatifs aux autres stades de la vie sexuelle féminine, que des influences endocriniennes interviennent sans doute pour une part importante

dans le déterminisme de la maladie tuberculeuse. Voilà longtemps que l'expérience clinique a déconseillé l'allaitement aux mères phtisiques, indépendamment du risque à peu près fatal de contamination de l'enfant qui suffit, à lui seul, à résoudre la question.

Mais les mêmes facteurs hormonaux, que nous n'hésitons pas à rendre responsables de la marche pernicieuse que la tuberculose prend volontiers au cours ou à la suite de la gestation, peuvent, exceptionnellement il est vrai, se faire sentir en sens inverse. Nous pensons à ce moment à l'histoire de certaines malades observées par Sabourin, Dumarest et bien d'autres auteurs, où la grossesse a été l'événement providentiel qui a freiné, parfois *in extremis*, l'évolution d'une phtisie rapidement évolutive. Ces constatations seraient inexplicables si l'on n'admettait pas que la grossesse peut être, dans quelques circonstances sans doute rares, un moindre mal par rapport au danger que constitue le déroulement d'un cycle menstruel troublé de façon apparente ou occulte. Déjà, en 1922, Dumarest écrivait : « Lorsque la tuberculose pulmonaire est améliorée par la grossesse, c'est donc, selon toute vraisemblance, grâce à la suppression de la menstruation, véritable épée de Damoclès pour les femmes tuberculeuses ». Et, à l'appui de sa thèse, il rapportait deux observations suggestives, notamment celle-ci : « L'autre cas, qui nous avait beaucoup frappé, remonte déjà à plusieurs années. Il s'agissait d'une jeune femme atteinte de tuberculose ulcéreuse très grave et d'évolution rapide, avec fièvre constante et à grandes oscillations. Tout faisait prévoir une issue fatale prochaine et un pronostic limité à quelques semaines, lorsque inopinément survint une grossesse qui suspendit radicalement l'évolution bacillaire ; si bien que la malade récupéra un très bon état général, mena à terme sa grossesse, accoucha d'un enfant bien portant et vécut encore deux ans après son accouchement. C'est quelques mois après la délivrance que la tuberculose, interrompue par la grossesse, reprit son évolution. »

Sabourin, dont les idées étaient voisines, ne reculait pas devant les conséquences pratiques de cette attitude : « Contrairement à ce qui se fait journellement, laissons la parturiente aller jusqu'au bout de l'acte de la maternité en allaitant son enfant, ce qui doit retarder le retour de la menstruation. Que de fois, ces dernières années, nous avons conseillé cette façon de faire et toujours avec succès. »

Loin de nous, assurément, l'intention de vouloir remettre en honneur cette ligne de conduite. Nous persistons à croire que, dans la majorité des cas, la puerpéralité et ses suites représentent pour la tuberculeuse une épreuve critique. Mais il n'est pas sans intérêt de retrouver, dans ce chapitre si controversé, un argument nouveau en faveur de notre thèse : à savoir que tout changement du régime sexuel chez la femme, qu'il soit physiologique ou pathologique, dirigé dans le sens de l'insuffisance ou dans le sens de l'excès, est capable d'entraîner des répercussions imprévisibles sur le destin de l'infection tuberculeuse.

L'étude de la ménopause va nous en fournir un autre témoignage.

V. — La tuberculose pulmonaire à la ménopause.

Est-il exact que la tuberculose devient rare et bénigne après la trentaine ?

L'opinion courante l'affirme. Elle est d'accord en cela avec les anciens, lesquels pensaient : « que la phtisie attaque surtout les hommes âgés de 18 à 35 ans : il est vrai que c'est à cette époque que la maladie est le plus souvent manifeste et facile à reconnaître ; mais Bayle a trouvé que, dans les Hôpitaux de Paris, l'âge de 40 à 50 ans était la période de la vie où la phtisie était la plus commune ». Qui parle ainsi ? Laënnec dont l'opinion sur ce point comme sur tant d'autres fut immédiatement rejetée, méprisée et même oubliée.

Le petit commentateur, que les contemporains appelaient l'illustre professeur Andral, hausse les épaules au bas de la page d'où nous extrayons la citation précédente et, pour mieux terrasser Laënnec, il cite des pourcentages de Clarke, inaugurant ainsi cette méthode de statistiques qui tient si souvent lieu de pensée à ceux qui n'ont pas des yeux suffisants pour recueillir de la clinique des lésions directes et claires : « Le Dr Clarke a estimé qu'à dater de l'âge de 15 ans, la grande moitié des morts par phtisie pulmonaire a lieu entre 20 et 30 ans ; que c'est à 30 ans qu'existe le maximum de la mortalité déterminée par cette maladie et qu'à dater de ce dernier âge, elle va graduellement en diminuant. » Les générations qui suivront apporteront à leur tour d'innombrables statistiques. La règle de trois semblera

toujours donner la même conclusion : la tuberculose est à peu près uniquement une maladie de la première enfance, de la puberté et du stade initial de l'âge adulte.

Du reste, n'a-t-on pas essayé de justifier ces conclusions mathématiques par des arguments tirés de l'anatomie pathologique ? Naguère encore, étudiant le rôle du terrain dans le développement de l'infection bacillaire chez l'homme, un auteur écrivait que le tissu induré par la sclérose diffuse ou dense oppose un obstacle généralement efficace à l'extension des lésions tuberculeuses. Or, la sclérose passe communément pour ne s'installer dans l'organisme que grâce au concours prolongé du temps. Cet auteur aurait dû se rappeler les observations de Bard sur la transformation toujours possible du tissu scléreux. Le grand phthisiologue lyonnais a montré depuis longtemps en effet qu'une suppuration chronique peut s'établir sur des lésions ulcéreuses multiples enkystées de solides murailles scléreuses. Il a même décrit, depuis plus de trente ans, une forme ulcéro-fibreuse cachectisante dont la description n'a jamais été révisée depuis lors : « Il s'agit, disait Bard, de malades chroniques, presque toujours âgés, porteurs de lésions fibro-caséuses étendues, très torpides, à peu près apyrétiques. La sclérose domine, mais elle contient d'assez nombreuses cavernules suppurantes, qui ne parviennent pas à entamer le tissu fibroïde qui les entoure, mais qui, par leur sécrétion, entraînent un état cachectique très marqué, persistant sans grandes réactions, sans grandes aggravations pendant de longs mois, mais finissant par conduire à la mort par affaiblissement progressif ».

Il faut croire que cette description clinique bien nette n'était pas suffisante à convaincre les auteurs et qu'il était nécessaire de répondre par des statistiques aux statistiques sur lesquelles, à défaut du sens clinique, ils fondaient tous leur routinière argumentation. Ce fut l'un des principaux mérites de MM. Courcoux et Labesse que de l'avoir compris.

Ces auteurs montrèrent en 1921 qu'avant de publier des statistiques, il fallait éviter soigneusement toute erreur. Or, les pourcentages rapportés par les auteurs distraits qui les avaient précédés étaient faussés par le fait que les personnes âgées représentent une faible minorité par rapport à l'ensemble d'une population donnée. Plus on avance dans la vie et plus le nombre des contemporains diminue : on rougirait de rappeler cette

vérité de La Palisse si la majorité des auteurs ne paraissait pas l'avoir oubliée. Donc, au lieu d'établir la proportion de décès par phthisie par rapport au chiffre réel de la population, MM. Courcoux et Labesse calculèrent le pourcentage d'une façon identique pour chaque classe d'âge envisagée isolément. Ils rapportèrent des statistiques américaines, japonaises, anglaises et françaises dont les conclusions furent concordantes : sur 10.000 individus vivants de chaque catégorie, la tuberculeuse pulmonaire marque un second maximum de fréquence, ou même un maximum absolu, au seuil de la vieillesse.

a) Au Japon, sur 10.000 individus de 20 à 30 ans, 25 succombent de la tuberculose.

Sur 10.000 individus de 40 à 50 ans, 16 meurent de la tuberculose.

Sur 10.000 individus de 50 à 60 ans, 23 meurent de la tuberculose.

b) La courbe anglaise est encore plus suggestive :

Sur 10.000 jeunes gens de 15 à 24 ans, 10,8 meurent de la tuberculose.

Sur 10.000 individus de 45 à 64 ans, 22 meurent de la tuberculose.

Après 65 ans, cette maladie ne tue que 11,9 des individus.

c) A Paris, MM. Courcoux et Labesse notent 40 décès sur 10.000 personnes de 30 à 39 ans, 53 décès sur 10.000 personnes de 40 à 60 ans, 33 décès chez les gens plus âgés.

Ainsi, grâce au patient travail de MM. Courcoux et Labesse, nous pouvons triompher de l'opinion courante en restant sur le plan même de son argumentation. Il est faux — le calcul après la clinique le démontre — que la tuberculose devient moins fréquente et moins grave à l'époque où la jeunesse se transforme peu à peu dans la période sénile.

Il était facile, dès lors, de reprendre le problème de la tuberculose chez les gens âgés et nous croyons que Burnand fut le premier à s'attacher à ce travail. Dans une étude parue en 1928 et justement intitulée : « La poussée cachectisante de la cinquantaine », cet auteur eut, non seulement le mérite de donner une description clinique remarquable, mais de faire deux ou trois observations capitales :

1^o Les statistiques montrent que c'est à partir de 45 à 50 ans

que la mortalité par phtisie s'élève brusquement ; qu'elle tend au contraire à baisser de nouveau après 70 ans. Donc, la vieillesse compte moins que le passage de l'âge mûr à la vieillesse, entendons la ménopause.

2° Avant lui, les quelques auteurs qui, méprisant les données de la routine, ont parlé de la tuberculose du vieillard, ont accusé des circonstances banales : la contagion, la misère, la sous-nutrition, le surmenage. Aucun, remarque Burnand, n'a réservé la moindre mention à la cause déterminante qui est la sénilité elle-même, ou, suivant une expression plus juste du même auteur, l'ensemble des modifications foncières du terrain organique qui caractérisent l'âge pré-sénile. Il s'agit bien pourtant de cet âge que, dans un autre paragraphe, Burnand, cette fois, désigne de son vrai nom, la ménopause, ce stade de la vie plus ou moins précoce ou tardif, au cours duquel apparaissent les maladies de la sénescence, le diabète, l'artério-sclérose, le cancer, etc... « Il convient, dit Burnand, d'ajouter à cette liste des misères du retour d'âge la poussée bacillaire de la cinquantaine. »

3° En quoi consiste cette poussée ? Il est exceptionnel, croyons-nous, que la tuberculose frappe à cette époque un individu qui, jusqu'ici, a résisté complètement à son atteinte. La tuberculose de la cinquantaine est un réveil, une rechute dans la majorité des cas.

Si l'on interroge avec soin le malade, on trouve presque toujours des antécédents suspects. Homme ou femme, car ici la maladie frappe l'homme aussi souvent que la femme, on est en face d'un ancien tousseur ou d'un ancien pleurétique, ou encore il existe un long passé de lésions fibreuses, torpides, compatibles avec un excellent état général et souvent même insoupçonnées jusqu'ici, reconstituées uniquement par la fréquence des bronchites. Mais silencieuse ou discrète, la scène se transforme brusquement ; Burnand remarque que le malade a l'air d'un vaincu et que le phénomène caractéristique est l'amaigrissement « catastrophique », la pâleur, le manque de forces. Ce malade, nerveux, tousse fréquemment. Si l'on a soin de faire une analyse bactériologique, on découvre très vite des bacilles de Koch et la radiologie montre souvent des lésions tout de suite très étendues ; énormes masses d'infiltrations, cavernes très nettes au centre de blocs fibreux, éruptions nodulaires disséminées, etc...

On est en présence, somme toute, d'une tuberculose fibreuse qui bouge, d'un sclérose torpide qui reprend sa marche évolutive.

Cette marche est quelquefois très brève (réactions périfocales passagères, extériorisées par des hémoptysies, autour de cicatrices bien décidées à demeurer silencieuses), mais par contre, dans bien des cas, elle est fatale et très souvent elle évolue en quelques semaines vers la mort, en empruntant leur rythme aux tuberculoses aiguës des autres âges. Dans la majorité des cas, pourtant, le malade ne s'affaiblit que peu à peu. Il décline comme un intoxiqué, bien que ses forces, d'emblée ou presque, aient été brisées. C'est bien la forme ulcéro-fibreuse cachectisante de Bard, c'est bien la poussée cachectisante de Burnand.

Est-ce à dire que le pronostic soit désespéré? Il le semble bien, si l'on s'en tient à la description de Burnand. En 1928, du reste, l'étude des hormones sexuelles n'avait pas encore été entreprise et personne ne pouvait se douter des conséquences pathogéniques et thérapeutiques auxquelles nous croyons qu'elle doit désormais nous entraîner. Burnand soupçonne bien qu'à la base de cette déchéance il existe un substratum humoral très complexe où les modifications des glandes à sécrétion interne jouent un rôle aussi important que l'usure des tissus. Il accuse ceux-ci de perdre leurs qualités normales d'élasticité et de souplesse, et les artères de s'indurer, et les téguments de se parcheminer, et le visage de se flétrir. La tuberculose de la cinquantaine est donc, selon lui, la suite directe de la décrépitude. Par conséquent, le pronostic est sombre et même pratiquement fatal. « On ne voit pas, dit-il, par quel miracle le fléchissement du terrain organique, dû à la crise d'âge et qui a motivé le réveil brutal du processus tuberculeux, pourrait être corrigé assez parfaitement pour permettre à l'organisme déchu de remporter une tardive victoire. » Un pneumothorax est inefficace, car le terrain est définitivement inapte à faire les frais d'une réparation et parce que, même en cas de succès opératoire, l'éclosion de foyers nouveaux, toujours possible, laisse perpétuellement suspendue la menace d'une bilatéralisation précoce. Le but de la thérapeutique est d'aider la nature et, quand la nature succombe, l'effort de la thérapeutique n'est plus qu'une entreprise vaine, inutilement téméraire.

Une observation de Marañon illustre bien l'opinion pessimiste qui se dégage du mémoire de Burnand :

OBSERVATION XXV (*empruntée à Marañon*).

Femme de 47 ans. Dans sa jeunesse elle eut des rhumes fréquents (quelques-uns avec fièvre et abondante expectoration) qui la firent maigrir. On peut dire avec une quasi-certitude qu'il s'agissait d'une lésion tuberculeuse qui se cicatrisa. Elle a vécu très bien portante jusqu'à l'époque actuelle. A 40 ans, commencent les troubles ménopausiques réduits presque exclusivement à de fortes réactions vasomotrices. Grande hypertension et métrorragies abondantes. A 46 ans, avec le premier arrêt des règles, coïncide une hémoptysie considérable. Une exploration clinique soigneuse ne permet de diagnostiquer aucune lésion pulmonaire. Elle se remet rapidement et se porte fort bien pendant deux mois. Le mois suivant, menstruation normale. Un mois après, nouvelle absence de règles, augmentation nette de la tension et nouvelle hémoptysie abondante. Cette fois, on note de légers signes stéthoscopiques et la radiographie révèle un processus fibreux ancien du sommet droit. Nouvelle hémorragie pulmonaire le mois suivant avec recrudescence des signes physiques, toux, expectoration avec bacilles de Koch, amaigrissement, etc... Dans les mois suivants, les hémorragies se répètent et la lésion devient très importante avec grande hépatisation de tout le lobe supérieur du poumon et mauvais état général. Le processus prend une allure galopante. Puis, peu à peu, l'hypertension cède, les hémorragies diminuent, et, avec un traitement sévère, les manifestations générales et locales s'améliorent. Deux années plus tard, elle est très améliorée, mais les lésions persistent. Ménopause définitive. Un an après, aggravation du processus pulmonaire et mort de la malade.

On pourrait donc désespérer devant la tuberculose de la cinquantaine, si les notions nouvelles sur les modifications des sécrétions hormonales à cet âge de la vie ne venaient nous fournir des suggestions du plus haut intérêt.

Nous savons désormais que les troubles du retour d'âge sont moins l'œuvre d'une usure brusquement survenue des tissus que de la suppression soudaine des hormones sexuelles, ou de leur exagération brutale, ou de leurs modifications rapides, souvent capricieuses dans l'organisme de cet âge.

Du reste, s'il fallait accuser la décrépitude, comment expliquerait-on cet autre fait que, fréquente de 50 à 60 ans, la tuberculose devient au contraire plus rare dans l'extrême vieillesse, c'est-à-dire à l'époque où la décrépitude est plus avancée, les tissus plus flétris ?

Un autre argument en faveur de la thèse que nous soutenons ici nous paraît capital. La description clinique précédente a le défaut d'être isolée, tous les signes convergent vers la tuberculose, la tuberculose est responsable de tous les maux dont souffre la malade. Or, à la cinquantaine, beaucoup de sujets maigrissent, ont des symptômes d'irritabilité, des troubles circulatoires, de l'anémie, sans être pour cela tuberculeux ; les bouffées de chaleur sont un des signes les plus fréquents. Plus encore : les sujets que la tuberculose frappe à cet âge ont très souvent et simultanément d'autres troubles chroniques, de l'eczéma, de l'hypertension, des douleurs rhumatismales et surtout des troubles digestifs, en particulier des côlites spasmodiques.

OBSERVATION XXVI

Mme J..., 54 ans, eut, en 1919, un épisode tuberculeux caractérisé par une infiltration du sommet gauche et un court passage de bacilles dans l'expectoration.

Cet incident guérit en quelques mois et la malade mena une existence normale, se maria, eut deux enfants, travailla d'un métier fatigant jusqu'à l'âge de 52 ans.

Là, brusquement, les forces disparurent, la fièvre, la toux, une expectoration abondante, le retour des bacilles imposèrent le diagnostic de tuberculose et la malade fut envoyée dans un sanatorium.

Devant la présence de lésions ulcéro-nodulaires du lobe supérieur gauche, un pneumothorax fut tenté sans résultat et l'on parla d'une thoracoplastie : la malade refusa et fut aussitôt renvoyée du sanatorium.

Quand elle vint nous voir pour la première fois, le 16 mai 1940, nous étions en face, sans doute, d'une tuberculeuse, mais aussi d'une malade dont les règles avaient disparu brutalement depuis deux ans et qui se plaignait d'une nervosité constante et de bouffées de chaleur incessantes. Elle avait aussi des crises répétées de côlite spasmodique et des accès d'étouffement qu'elle appelait de l'asthme.

Il ne nous parut pas douteux que l'ensemble de ces manifestations était l'expression d'une ménopause troublée et que la tuberculose était, au même titre que la côlite ou la nervosité, la traduction extérieure de cette difficile ménopause.

Un traitement par l'hormone sexuelle féminine fut entrepris à l'exclusion de tout traitement pulmonaire. Les malaises s'accrochèrent dès la seconde injection, même la toux et l'expectoration.

La malade fut alors traitée par l'hormone mâle ; les troubles diges-

tifs cessèrent dès la première semaine, la toux et l'expectoration diminuèrent, les râles, nombreux au sommet gauche, cessèrent d'être entendus.

Cette malade revint nous voir au bout de six mois : la tuberculose avait cessé d'évoluer, le sommet gauche n'était plus que taché par une cicatrice dense dans un héli-thorax rétracté ; mais, depuis deux mois, la malade souffrait très vivement d'un rhumatisme de l'épaule gauche pour lequel elle avait fait un séjour dans un service de médecine de l'Hôpital Necker. Les traitements classiques, salicylate, iode, histamine, avaient été vainement pratiqués. Personne n'avait songé à rattacher ces douleurs à la même cause que la tuberculose. Il nous suffit pourtant de recommencer le traitement de la ménopause pour que les rhumatismes disparussent à leur tour.

Cette observation nous enseigne les caractères essentiels de la tuberculose à la ménopause.

1^o La tuberculose n'est qu'un des nombreux modes d'expression que peut choisir l'organisme en butte aux perturbations des hormones sexuelles. Nous voulons dire que la malade exprimera sa souffrance aussi bien par la tuberculose que par la cœlite, par les rhumatismes, par l'asthme et quelquefois par ces différentes maladies associées. C'est que la ménopause, comme la puberté ou comme l'excès de sécrétions hormonales chez les femmes réglées, ne fait qu'exagérer, en réveillant les foyers, les troubles latents ou bénins qui existaient dans l'organisme. Il ne faut plus accuser l'usure de la vie, mais les troubles endocriniens.

2^o Le pronostic n'est donc pas désespéré si, une fois que l'on connaît la notion précédente, on entreprend de guérir la cause de la tuberculose par l'hormone antagoniste. La tuberculose de la ménopause est même une des formes de cette maladie qui réagissent le mieux, croyons-nous, à cette nouvelle thérapeutique.

VI. — La tuberculose pulmonaire pendant la vieillesse.

On sait que, du point de vue physiologique, la ménopause se caractérise par des modifications temporaires et par des modifications définitives. Les premières « représentent les conséquences de l'adaptation de l'organisme à un nouvel équilibre endocrinien, elles sont la cause de l'âge critique et disparaissent quand l'aménorrhée devient définitive ». « Telle est, du moins, l'opinion

de Simonnet que notre expérience clinique ne nous permet d'accueillir qu'avec un certain scepticisme. Que de malades âgées de 60 ans et plus avons-nous traitées avec succès par des hormones sexuelles pour des troubles divers, contemporains des premiers stades de la ménopause, et depuis lors rebelles aux thérapeutiques habituelles, symptomatiques et non étiologiques (dermatoses, arthrites chroniques, asthme, etc...). Selon nous, ces modifications temporaires, ces secousses de l'organisme ébranlé par le long déséquilibre des hormones sexuelles, durent plus de temps que ne l'assurent la majorité des cliniciens et des endocrinologistes. Responsables, comme nous l'avons montré, des réveils évolutifs observés chez les malades de la cinquantaine, elles sont également capables de ranimer plus tard, et avec des caractères identiques, les vieilles lésions fibreuses et les séquelles scléreuses plus discrètes observées dans des poumons apparemment normaux depuis bien des années.

Voilà pourquoi nous n'admettons pas d'emblée le dogme de la tuberculose bénigne des vieillards, bien que, lorsque la vieillesse arrive, la maladie se cache communément sous une respiration restreinte, une bronchite diffuse, un emphysème secondaire qui la dissimulent à bien des regards.

Cependant, la ménopause se caractérise, en second lieu, par des modifications définitives qui sont essentiellement la disparition des caractères sexuels et l'involution, l'usure progressive des organes. Au risque d'énoncer une opinion paradoxale, nous affirmerons que ces secondes transformations n'ont pas, malgré l'avis des auteurs que ces problèmes ont préoccupés et en particulier de Burnand, l'influence active, pernicieuse, que les modifications temporaires exercent sur les foyers pathologiques en puissance. Celles-ci, nous venons de l'écrire, sont à redouter plus longtemps qu'on ne le pense d'habitude ; il arrive pourtant une période, lente sans doute à venir, mais tardivement certaine, où l'organisme finit par s'adapter à l'anovarie. Alors un nouvel équilibre naît, accompagné, il est vrai, de quelques déchéances, mais compatible, dans la plupart des cas, avec une vieillesse aussi normale que possible. Or, là encore, on ne peut manquer d'être frappé du parallélisme de la physiologie et de la pathologie. Les courbes nous enseignent que la tuberculose devient très rare et, — sur ce point, nous nous accordons pleinement avec les classiques — presque toujours bénigne au delà de 70 ans.

Il faut se garder, sans doute, de généraliser, car le souvenir d'exceptions notoires se présente immédiatement à notre esprit. La plus célèbre concerne une femme de 99 ans et 3 mois, dont Laënnec ouvrit le corps, après l'avoir vu succomber à la phthisie. Mais qui ne conviendra de la rareté de telles observations?

VII. — La tuberculose pulmonaire chez les femmes castrées.

Nous n'insisterons pas longtemps sur la tuberculose des femmes castrées. D'abord, parce que la ménopause artificielle, au rythme près, a la même histoire hormonale que la ménopause naturelle. Ensuite, parce que les précautions thérapeutiques, généralement conseillées par les chirurgiens, évitent souvent les suites fâcheuses, à retentissement viscéral lointain, du déséquilibre endocrinien entraîné par l'opération.

Si nous consultons nos dossiers, nous voyons en effet que les femmes castrées qui devinrent tuberculeuses remplissaient presque toujours trois conditions occasionnelles très rigoureuses. En premier lieu, elles étaient généralement jeunes, en tout cas opérées depuis très peu de temps. En second lieu, elles avaient des antécédents pathologiques nets (adénites, cicatrices pulmonaires, pleurésies, etc...). En troisième lieu, la castration n'avait été suivie d'aucune thérapeutique hormonale de substitution.

Nous avons cité l'observation d'une jeune fille de 21 ans, castrée à la suite d'une infection puerpérale *post abortum*, et livrée consécutivement à elle-même, sans médication ovarienne. Ancienne tuberculeuse ganglionnaire, bien stabilisée jusqu'alors, elle vit survenir, un an après l'opération et après de longs mois d'un très médiocre état général, une tuberculose ulcéro-nodulaire évolutive dont un pneumothorax enraya le développement mais qui ne cessa de retentir sur l'organisme que le jour où nous nous décidâmes à pratiquer concurremment des injections d'hormone folliculaire (Observation X).

L'observation suivante est également caractéristique :

OBSERVATION XXVII.

Mme Le C..., 30 ans, dont le mari succomba en 1938 de tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Bichat, a été castrée pour un kyste de l'ovaire

en 1937, et n'a reçu aucune médication hormonale de substitution. En 1938, cette malade nous demande de l'examiner et nous constatons des images de sclérose périhilaire assez étendues, compatibles avec un état général satisfaisant. Perdue de vue pendant dix-huit mois, cette malade revient nous voir en 1940 pour des bouffées de chaleurs, des sueurs, des troubles colitiques, ainsi que pour des poussées de fièvre intermittentes, accompagnées de fréquentes hémoptysies. Les clichés pratiqués révèlent alors des lésions ulcéro-nodulaires étendues des deux lobes supérieurs. Le repos n'efface aucun de ces troubles. Nous recourons à des injections répétées d'hormone folliculaire à hautes doses et, en quelques semaines, les malaises s'effacent simultanément : les bouffées de chaleur et la fièvre, les hémoptysies et les troubles digestifs. Le poids, qui fléchissait sans cesse, reprend 4 kilos en un mois. Les clichés demeurent stationnaires, mais l'auscultation, antérieurement riche en râles polymorphes, est à peu près normale. Le traitement hormonal est continué.

Ainsi, il existe un rapport entre l'absence d'équilibre hormonal, conséquence de la castration, et l'apparition de la tuberculose évolutive constatée dans les mois qui suivent, de même qu'il y a une relation troublante entre la stabilisation des symptômes et l'institution d'une thérapeutique de substitution. La tuberculose des femmes castrées nous enseigne donc à son tour la loi du parallélisme.

On dira qu'il est courant d'observer des femmes castrées devenues des tuberculeuses bénignes. P. Bourgeois et ses collaborateurs en rapportent 21 observations, au lieu qu'ils ne citent que trois cas évolutifs. A quoi nous objecterons que, de leur aveu même, les malades dont ils parlent n'ont présenté de lésions pulmonaires que de longues années après l'intervention chirurgicale, entendons à l'époque où l'organisme avait retrouvé son équilibre et, somme toute, prématurément vieilli.

* * *

On le voit : cette enquête auprès des différents âges aboutit sans cesse à la même conclusion : chez la femme tuberculeuse, toute révolution physiologique ou toute perturbation pathologique des hormones sexuelles, en particulier de la folliculine, coïncide rigoureusement avec une activité renaissante ou durable des lésions pulmonaires. Nous n'avons jamais pensé que les anomalies ni les mutations brusques des sécrétions hormo-

nales installaient des foyers tuberculeux dans des poumons jusqu'alors intégralement sains. Mais nous croyons ou qu'elles rallument ces foyers, ou qu'elles s'opposent, avec âpreté, à leur extinction.

Ainsi, à l'époque où le mode, soit exogène, soit endogène, des réinfections bacillaires occupe une place de premier rang dans l'étiologie de la tuberculose pulmonaire, mais où le terrain conquiert une place si grande que tout le monde pense avec Sergent que « l'on ne fait pas pousser du blé sur du roc », ou avec Ameuille et Canetti que « c'est pas le bacille qui constitue la tuberculose, mais les réactions de l'homme » — une des causes les plus fréquentes de la défaillance de ce terrain paraît liée chez la femme à des troubles de la sécrétion folliculinique ou lutéinique.

Les vieux auteurs avaient-ils donc tort de noter « une étroite sympathie » entre les poumons et les organes sexuels ? « Cette sympathie, disait Baumès, est telle que, non seulement l'influence évidente de ces organes se manifeste jusque dans leurs dérangements respectifs, *en sorte que l'état maladif de l'un entraîne la lésion de fonction de l'autre*, mais encore que, même lorsque l'un d'eux est le siège d'une affection très grave, *l'action soutenue de l'autre*, quelle qu'en soit la cause, mais particulièrement lorsque celle-ci n'a rien de morbifique, *peut en suspendre la marche*, et en diminuer l'intensité, à tel point qu'elle peut en paraître anéantie. »

Aujourd'hui nous avons remplacé le mot de sympathie par le mot de synergie, mais qu'importe ; dans son style naïf, le vieil auteur n'a-t-il pas tout pressenti ? Et même n'a-t-il pas tout dit, sauf deux réserves que la science de son époque ne lui permettait pas, il est vrai, de formuler : les hormones sexuelles ne sont pas les seules sécrétions endocrines capables d'influencer les lésions pulmonaires, les lésions pulmonaires ne sont pas les seuls foyers susceptibles d'être influencés à distance par les hormones sexuelles.

D'autres sécrétions endocrines agissent à coup sûr. Nous le savons, mais nous ne pouvons entrer pour l'instant dans le mécanisme de leur action sur les foyers. Aucun des travaux publiés sur la thyroxine, sur l'insuline, sur la cortine, etc... n'a permis jusqu'ici de conclusion certaine. Aucune de ces hormones, administrée à des tuberculeuses pulmonaires, n'a eu sur ces

malades l'influence décisive que nous avons reconnue aux substances extraites du follicule ou du corps jaune. •

La seconde réserve va plus loin. Nous avons dit que cette influence décisive s'exerçait par un mécanisme général, qui consiste à placer l'organisme dans un état d'anergie, et par un mécanisme local, qui consiste à créer une hyperémie focale et péri-focale. Or l'un et l'autre de ces deux phénomènes débordent le cadre de la pathologie pulmonaire proprement tuberculeuse. Ils expliquent le déclenchement d'attaques d'asthme ou de crises d'hypersécrétion bronchique chez les asthmatiques (Chiray, Mollard et Duret) et chez des broncheectasiques pareillement troublées par des anomalies hormonales ovariennes. Hors du poumon, ils font de même comprendre le développement de fluxions articulaires chez ces rhumatisantes chroniques qui ont de la dysménorrhée et surtout qui traversent la période de la ménopause (Maschas et Mollard). On les retrouve encore à l'origine de syndromes cutanés, de crises d'épilepsie, de psychoses, de troubles intestinaux fonctionnels, tels que les colites spasmodiques (Chiray, Maschas, Mollard et Baumann) et même de tableaux plus complexes tels que la recto-colite hémorragique, peut être aussi certaines néphropathies...

On peut pousser plus loin ces rapprochements : que l'on étudie le mécanisme d'une hémoptysie prémenstruelle ou le flux sanguin de la recto-colite hémorragique, et l'on verra que ces deux phénomènes supposent un concours de circonstances semblables : un foyer rempli d'altérations vasculaires, un réseau neuro-végétatif perturbé créant ces altérations, un trouble endocrinien provoquant la perturbation du système sympathique ; tant il est vrai que la pathologie particulière, au fond, n'existe pas.

Ainsi, considérée de ce point de vue, la tuberculose n'est qu'un exemple d'une action très générale, probablement même banale, d'origine endocrinienne, que les perturbations hormonales créent des syndromes autonomes (endocrinoses) ou compliquent simplement de troubles nouveaux des lésions organiques pré-existantes (poussées endocrinienne) : l'asthme est une endocrinose, la poussée prémenstruelle des tuberculeuses une poussée endocrinienne (Mollard, Maschas et Kipfer).

L'étude des hormones sexuelles nous permet donc d'extraire les maladies des organes où elles se manifestent ; d'aérer le pa-

roxysme asthmatique, de voir dans les troubles intestinaux fonctionnels un peu plus loin que les lésions de la muqueuse intestinale, et pareillement — pourquoi ne pas le dire ? — de détacher du poumon la tuberculose pulmonaire.

La phthisiologie contemporaine, qui a fouillé si minutieusement le champ clos du poumon, a peut-être trop oublié, ou du moins n'a pas encore aperçu nettement que son horizon devait s'élargir, à moins de devenir une science morte. La tuberculose est un drame qui n'a pas seulement le bacille et le foyer pour auteurs. Le conflit a des causes générales plus lointaines où le jeu des glandes endocrines, qui commande le tonus vago-sympathique, entre pour une très grande part. On commence à parler des réactions neuro-végétatives au cours de la tuberculose pulmonaire (Bezançon, Pruvost, Ungar et Brincourt, Chaize et Mollard, etc...) ; mais le système neuro-végétatif est simplement la voie, les glandes endocrines sont la source.

Introduire l'endocrinologie dans l'étude de la phthisie afin de mieux comprendre le mécanisme des poussées évolutives, et d'obtenir, grâce aux acquisitions hormonales récentes, des actions thérapeutiques puissantes capables de modifier l'organisme suffisamment pour que le terrain se transforme : nous aurions atteint notre but si la tuberculose de la femme — telle que nous l'avons définie dans ces pages — acquérait assez d'éloquence pour en souligner la nécessité.

CHAPITRE IX

L'emploi des hormones sexuelles dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.

I. — Directives générales.

Les conceptions que nous avons développées tout au long des chapitres précédents sur le rôle des phénomènes inflammatoires périlésionnels dans le déroulement par poussées de la tuberculose pulmonaire chez la femme, et sur le caractère général, extra-pulmonaire, des facteurs qui président à la naissance de la fluxion nous amènent logiquement à envisager la place des hormones sexuelles dans la pratique de la phtisiothérapie.

Les résultats exposés dans nos observations ont sanctionné le bien fondé de cette théorie. Nous croyons donc superflu de revenir une fois de plus sur la nécessité d'un traitement hormonal judicieux chez les tuberculeuses.

Pourtant il faut reconnaître qu'à l'heure actuelle cette notion est encore à peu près méconnue. Sans doute faut-il incriminer, dans le scepticisme en vogue, une connaissance incomplète ou erronée des perturbations endocriniennes et des répercussions à distance qu'elles entraînent sur un grand nombre d'états pathologiques.

Nous rappellerons d'abord qu'à côté de l'insuffisance ovarienne classique, seule connue jusqu'à ces dernières années et qui est en fait assez rare, prennent place des troubles hormonaux multiples, susceptibles de porter sur l'une quelconque des sécrétions génitales, gonadotrope, folliculinique, lutéinique, et ce tantôt dans le sens d'une carence absolue ou relative, tantôt dans le sens d'un excès.

Lorsque l'observation clinique a permis de reconnaître chez une tuberculeuse l'influence nocive des fonctions sexuelles à tel ou tel stade de la vie génitale, le problème essentiel consiste donc à déterminer la nature du trouble endocrinien responsable. C'est en effet de cette précision que doit, au moins théoriquement, découler l'indication de l'une ou l'autre des thérapeutiques hormonales.

Contrairement à ce qui fut longtemps admis et reste encore supposé par beaucoup, le type clinique du trouble gynécologique est d'un bien faible secours. Nous avons dit qu'une ménorragie, par exemple, peut résulter aussi bien d'un état d'hyperfolliculinie que d'un état d'hypofolliculinie. De plus, le dérèglement hormonal peut se passer de toute expression clinique apparente. Il était donc séduisant de chercher dans des tests biologiques ou des dosages de laboratoire la réponse à cette question préjudicielle. Malheureusement, il faut l'avouer, les méthodes dont nous disposons sont ou bien imprécises, ou bien compliquées, et leur application dans la pratique journalière ne saurait être érigée en principe. Seules deux techniques méritent d'être citées : le dosage de la folliculine urinaire et sanguine, l'exploration cyto-hormonale de l'endomètre.

Le dosage de la folliculine dans l'urine et dans le sang peut être réalisé par divers procédés. Turpault donne les règles suivantes : « Les urines sont toujours recueillies exclusivement le matin au réveil et à jeun, en évitant l'absorption de médicaments dans les quatre jours précédents, les changements dans la façon de vivre de la malade et, autant que possible, les rapports sexuels dans les vingt-quatre heures qui précèdent. L'examen est pratiqué sur les urines 16 jours avant le début des règles ; et cependant nous n'en tenons pas compte si les règles suivantes sont survenues plus de 16 jours ou, au contraire moins de 12 jours après avoir recueilli les urines. Pour les mêmes raisons, le sang est prélevé le matin à jeun dans les mêmes conditions, mais deux jours avant la date présumée des règles, et nous ne tenons pas compte de ce résultat si les règles arrivent plus de 5 jours après avoir recueilli le sang.

« De cette façon, nous avons le maximum de chance de connaître la plus grande quantité de folliculine contenue dans le sang et l'urine au cours du mois. Cela ne nous empêche pas, bien entendu, dans quelques cas, de prélever sang et urine tous

les jours au cours du cycle, et même chez deux malades nous avons fait faire des prélèvements pendant douze heures de suite, toutes les deux heures.

« Quand on fait beaucoup de dosages, qu'on les fait faire par les mêmes personnes sur les animaux du même élevage et que l'on procède avec méthode, on finit par attacher une certaine valeur à ces dosages ; cela peut nous aider à diriger notre thérapeutique...

« Des renseignements obtenus par le dosage, on doit considérer qu'il y a une augmentation relative de folliculine dans l'urine dans deux circonstances : lorsqu'on aura décelé un taux de folliculine même modéré à une période où celle-ci n'est pas normalement dosable et lorsqu'à la phase de folliculinurie et de folliculinémie normale, la quantité trouvée dans l'urine sera supérieure à 50 U. R. et lorsque la quantité trouvée à la même époque dans le sang sera de 30 U. R. »

Ces dosages ont beau reposer sur des méthodes de laboratoire précises, les renseignements qu'ils livrent ne sont pas absolus. Tout d'abord, à l'état normal, la folliculine varie dans l'urine et dans le sang suivant l'heure de la journée, les aliments absorbés, le genre de vie, l'altitude, le séjour à la mer, l'activité physique et intellectuelle, les émotions, les rapports sexuels. A l'état pathologique, l'état du foie, des reins, du système vago-sympathique peut entraîner également des oscillations. En outre, ces dosages exigent des méthodes longues et compliquées ».

Le dosage biologique de l'hormone gonadotrope et de la lutéine est plus compliqué encore. Les résultats, avec les techniques dont nous disposons, restent approximatifs et on ne peut compter sur eux dans la pratique courante.

On a cru trouver un test plus fidèle dans la méthode de l'exploration cyto-hormonale de l'endomètre (Moricard). Celle-ci consiste à prélever par biopsie un minime fragment de la muqueuse utérine et à se rendre compte de la sorte si l'utérus est sous l'action de la folliculine (c'est-à-dire s'il y a hyperplasie de l'épithélium glandulaire et absence d'activité sécrétoire) ou sous l'action de la lutéine (se traduisant par la transformation glandulaire prégestationnelle et la surcharge glycogénique des cellules). Mais, outre les difficultés de sa mise en œuvre et la complexité fréquente de l'interprétation histologique, cette

méthode est passible de plusieurs critiques : Tout d'abord, à partir d'un certain seuil hormonal, il n'y a plus proportionnalité étroite entre l'intensité de l'excitant et la réaction. D'autre part, il peut exister une anomalie des récepteurs : ainsi, la muqueuse utérine peut réagir trop facilement à une infime quantité de folliculine ou, au contraire, réagir mal à de fortes doses de la même substance ; dans d'autres cas, un développement insuffisant de la muqueuse peut coïncider avec une sécrétion lutéinique normale quand la préparation de la muqueuse par la folliculine a été insuffisante. Enfin, la biopsie ne renseigne que sur l'état d'une zone très restreinte de l'endomètre.

En définitive, nous faisons nôtre cette conclusion d'un article de De Gennes : « C'est sur la clinique qu'il faut se fonder principalement, sur la recrudescence prémenstruelle des troubles et sur l'heureux succès de l'épreuve du traitement ».

En parlant de la clinique, nous ne songeons pas à modifier notre opinion exprimée plus haut, à savoir que les troubles proprement gynécologiques sont des guides infidèles et trompeurs. Mais nous estimons que le groupement de certaines manifestations anormales, indépendantes du type de la menstruation, et plus encore peut-être la date précise à laquelle elles surviennent dans le cycle menstruel constituent les meilleurs repères qui soient à notre disposition. C'est ainsi qu'on a pu décrire un syndrome hyperfolliculinique qui paraît extrêmement fréquent pendant le cours de la vie génitale et, aussi bien, à ses deux dates extrêmes, la puberté et la ménopause : « Il s'agit — pour reprendre la description donnée par Chouinard dans sa thèse — de femmes en général nerveuses, irritables, émotives et dont les troubles s'exagèrent vers le 14^e jour après le premier jour des règles précédentes. Le paroxysme dure 4 jours environ. La malade pendant ce temps est plus nerveuse, perd quelquefois le sommeil, a des sensations vagues mais lancinantes de malaises multiples, elle étouffe, se sent à l'étroit dans ses vêtements et parfois, comme une malade de De Gennes, présente de tels œdèmes qu'on serait tenté de les qualifier de rénaux. Sur ce fond de tableau agité, des signes précis font leur apparition. Ce qui domine la scène clinique, c'est en effet la congestion mammaire, utérine, ovarienne. Les seins sont lourds, augmentés de volume, sensibles, douloureux à la pression ; souvent même ils

demeurent gonflés jusqu'aux règles suivantes. Pendant ce paroxysme, on observe quelquefois des pertes glaireuses qui durent quarante-huit heures. Plus constamment, le ventre est gros, ballonné et la palpation permet de localiser une douleur ovarienne très précise.

« Ce tableau s'amende spontanément pour reparaitre avec la même intensité à l'approche immédiate des règles qui suivent ; celles-ci surviennent généralement à une date normale ; mais aucune loi ne peut être formulée sur ce point. Nous connaissons beaucoup de malades chez qui elles surviennent constamment en avance de quelques jours, parfois toutes les trois semaines, surtout si la femme est à un âge proche de la ménopause. Inversement, il arrive qu'elles retardent d'une semaine ou deux leur venue. Les règles sont souvent très abondantes et très prolongées, durant par exemple 8 à 10 jours sans rémission vraie ; mais sur ce point aussi toute schématisation est interdite, car il est très important de savoir que l'hyperfolliculinie se cache très fréquemment sous le masque d'une hypoménorrhée, voire même d'une aménorrhée... Le seul caractère constant que l'hyperfolliculinie confère aux règles, que celles-ci soient fortes ou minimes, longues ou courtes, le seul caractère qui ne fasse pas défaut est la douleur qui recommence avec une intensité généralement très vive dès l'apparition des règles, ne dure quelquefois qu'une journée et frappe avec la même force la région du bas-ventre et les seins.

« Ce syndrome cesse brusquement, quelquefois après le premier jour des règles, du moins dans ses manifestations douloureuses ou nerveuses, quelquefois le second ou le troisième jour. La malade, même quand les ménorragies se prolongent, retrouve alors son calme ; mais l'amélioration ne sera qu'une trêve : les troubles reparaitront 14 jours plus tard. »

Tel est le syndrome hyperfolliculinique schématique, dont le diagnostic est relativement facile si l'on a soin de noter avec précision les dates du début et de la fin des troubles. Faute de ce critère, on risque de confondre ces manifestations avec celles que provoque un déséquilibre lutéinique ou même une insuffisance folliculinique. Donc, surviennent-elles au moins 10 jours avant la période menstruelle, on peut presque à coup sûr accuser l'hyperfolliculinie ; apparaissent-elles au contraire entre le 8^e et le 2^e jour, elles traduiraient plutôt un trouble de la sécré-

tion du corps jaune (Turpault, Bender) ou une insuffisance ovarienne vraie.

Il n'en reste pas moins que toute schématisation excessive se heurte en clinique à l'épreuve des faits. Tant que nous ne disposerons pas de tests chimiques ou biologiques simples et précis, l'argument essentiel doit rester, selon nous, le résultat du traitement entrepris. Certaines de nos observations justifient cette circonspection (observations X et XI). Elle est, cela va sans dire, plus encore de rigueur lorsque le cycle menstruel paraît normal et que la thérapeutique hormonale est uniquement mise en œuvre à cause d'accidents viscéraux périodiques dont l'origine endocrinienne ne peut être *a priori* que soupçonnée.

II. — Les sels de testostérone.

On sait que l'hormone antagoniste de la folliculine est l'hormone mâle. Elle trouve donc une indication formelle dans tous les états d'hyperfolliculinie évidente ou larvée, dont nous venons de retracer les caractères.

Bien plus, étant donné ce que nous savons des succès et des échecs des diverses hormones sexuelles dans le traitement de la tuberculose pulmonaire de la femme, c'est aux sels de testostérone que nous donnons la première place, lors même qu'il n'existe apparemment aucun excès folliculinique et quel que soit le stade de la vie génitale considéré.

L'emploi comparatif des deux sels actuellement à notre disposition, l'acétate et le propionate, ne nous a pas permis de faire entre eux une différence appréciable. Nous les utilisons indifféremment, à une posologie identique. Les doses sont de 5, 10 et 25 milligrammes. En pratique, la dose de 5 milligrammes nous paraît presque toujours trop faible ; la dose de 25 milligrammes est à conseiller plutôt lorsque, pour des raisons de commodité, on ne peut faire plus d'une injection par semaine. En fait, c'est la dose de 10 milligrammes qui est pour nous la dose optimale. Elle s'administre en injections intra-musculaires et doit être répétée généralement 3 fois par semaine ; mais dans les états congestifs graves, par exemple dans les hémoptysies abondantes, il n'y a aucun inconvénient à faire une ou même deux injections chaque jour.

Chez la femme castrée ou ménopausée, la date des injections n'a pas grande importance ; on peut les pratiquer dès que l'on constate les troubles fonctionnels. Il en va autrement pour les femmes réglées. Chez elles, il y a le plus grand intérêt, semble-t-il, à respecter la première phase de l'intermenstruum, c'est-à-dire celle qui précède la ponte ovulaire. En pratique, on ne doit entreprendre le traitement que 14 jours après le début des règles ; puis on continue les injections à raison de 3 par semaine ou davantage jusqu'à la veille des prochaines. Le rythme est facile à respecter si les règles surviennent à date fixe ; le problème est plus épineux chez les femmes dont les menstruations sont irrégulières ou trop rapprochées. Dans ce dernier cas, il semble préférable d'entreprendre le traitement plus tôt, vers le 6^e jour qui suit le début des règles, quitte à ne faire, par prudence, au cours de la première semaine, qu'une injection unique de 10 milligrammes.

Il n'est guère possible d'indiquer rigoureusement pendant combien de temps le traitement par la testostérone doit être poursuivi. C'est là une question d'espèce ou plutôt de malades. Parfois en deux ou trois mois le résultat cherché est obtenu de façon définitive ou tout au moins durable. Chez d'autres, les troubles, que les injections préviennent efficacement chaque mois, reparaissent dès que la testostérone est abandonnée pendant quelques semaines. Chez d'autres enfin, comme la malade de notre observation XIV, l'hormone mâle, à la longue, épuise son effet, sans qu'on puisse en discerner le motif ; ou même finit, contre toute attente, par donner brusquement des résultats opposés à ceux qu'elle a permis tout d'abord d'obtenir (obs. XV).

Cette dernière éventualité nous enseigne qu'il est, sans doute, non seulement inutile, mais nuisible de poursuivre l'administration d'hormone mâle au delà de trois à quatre mois environ, sauf, bien entendu, si les troubles reparaissent quand on abandonne le traitement. Encore faut-il bien préciser alors si ces troubles sont toujours dus à l'hyperfolliculine primitive ou si, au contraire, ils ne sont pas en rapport avec un nouvel état, brusquement réalisé sous l'influence du traitement, d'insuffisance folliculinique.

Les accidents liés à l'emploi de la testostérone nous paraissent inexistants lorsque l'indication hormonale a été correctement posée. Les seuls inconvénients sont ceux qui résultent soit d'une

indication mauvaise, soit d'une prolongation excessive des injections. Inconvénients minimes, du reste, dans le premier cas et réduits à quelques malaises diffus et multiples qui disparaissent rapidement pourvu qu'on ne persévère pas dans la même ligne de conduite. Plus fâcheuses, en revanche, nous paraissent être les conséquences d'un traitement trop longtemps poursuivi, puisqu'elles aboutissent à reproduire, par un mécanisme inverse, les désordres fonctionnels qu'on s'était justement proposé de combattre. Mais, il faut bien le dire, cette erreur est facilement évitable si l'on veut se rappeler la facilité avec laquelle on peut aujourd'hui, grâce à ces thérapeutiques puissantes, transformer un état hormonal en l'état opposé.

III. — La folliculine.

La pratique du traitement par la folliculine — ou plutôt la di-hydro-folliculine — obéit à des règles comparables à celles que nous venons de poser pour la testostérone. Nous nous bornerons donc à en indiquer les particularités.

L'indication majeure est évidemment l'insuffisance absolue ou relative de folliculine, soit au cours du cycle menstruel, soit lors de la puberté, de la castration ou de la ménopause. Une seconde indication, qui se confond d'ailleurs souvent avec la précédente, est l'insuccès du traitement d'épreuve par l'hormone mâle ou l'inversion des effets produits par cette substance après des mois d'administration régulière.

La contre-indication formelle est l'existence d'un syndrome hyperfolliculinique, compte tenu des réserves qui s'imposent parfois dans l'établissement d'un tel diagnostic.

La di-hydro-folliculine (ou oestradiol) s'administre soit par la voie buccale, soit par la voie intra-musculaire ; mais on préfère, dans ce dernier cas, utiliser le benzoate de di-hydro-folliculine, de nombreux travaux expérimentaux ayant montré que la benzoïlation de l'oestradiol lui confère un supplément d'activité.

Les injections peuvent être de 1 milligramme (10.000 U. I.) ou de 5 milligrammes (50.000 U. I.). La dose de 1 milligramme, la plus généralement employée, est administrée par séries mensuelles de 5 à 6 injections à 2 ou 3 jours d'intervalle l'une de l'autre. La dose massive de 5 milligrammes convient mieux lors-

que la régularité des piqûres ne peut être assurée ou lorsqu'on veut obtenir un effet rapide et important; elle est répétée, suivant les cas, au bout de 5 ou 10 jours.

Les préparations destinées à la voie buccale ont une efficacité beaucoup moindre. Elles ne nous paraissent utiles que pour maintenir les résultats obtenus par les injections, une fois que les troubles hyperfolliculiniques se sont amendés. Il faut alors donner en moyenne une dose quotidienne répondant à 0 mgr. 1 (ou 1.000 U. I.) pendant 10 à 14 jours consécutifs.

Les dates d'administration de la folliculine ne doivent pas être fixées au hasard dans le cycle menstruel. Il importe en effet de respecter le jeu physiologique de l'ovaire. C'est-à-dire qu'on mettra en œuvre ce traitement pendant la phase de maturation folliculaire qui s'étend, rappelons-le, du début des dernières règles jusque vers le 14^e jour suivant. L'observance de ce principe est simple chez les femmes ayant des menstruations régulières; il en va autrement en cas d'irrégularités importantes du cycle ou dans les aménorrhées. Pour les malades de ce dernier groupe, on s'efforcera de repérer la date présumée de la menstruation en recherchant l'existence des manifestations dites « d'équivalence ». Chez les femmes castrées ou ménopausées, on peut injecter le produit sans tenir le même compte du principe précédent et en se basant surtout sur les circonstances d'apparition des troubles qu'on se propose de combattre.

Le problème de la durée du traitement se pose exactement dans les mêmes termes pour la folliculine que pour la testostérone; nous n'y reviendrons donc pas.

Nous serons bref aussi sur les accidents thérapeutiques. Ceux-ci sont nuls lorsque l'indication est judicieuse. Dans le cas inverse, des malaises, des vertiges, des poussées fébriles, des accidents congestifs, des hémoptysies suivent fréquemment de peu l'injection du produit. Et comme dans le cas de la testostérone, une prolongation inopportune du traitement est susceptible d'aboutir à la réapparition des troubles passagèrement évanouis.

IV. — La lutéine

Il est toujours délicat de dépister en clinique une insuffisance de la sécrétion du corps jaune. Le syndrome d'hypolutéinie n'a

pas en effet des caractéristiques aussi nettes que le syndrome d'hyperfolliculinie. On sait pourtant que, selon certains auteurs (Bender), des manifestations similaires survenant entre le 8^e et le 2^e jour qui précèdent les règles seraient en rapport avec une hyposécrétion de progestérone. C'est alors qu'il conviendrait surtout de mettre en œuvre le traitement lutéinique.

D'autre part, il existe, nous l'avons dit, un antagonisme relatif entre les deux hormones ovariennes. Cette notion, établie expérimentalement, nous a conduit à essayer les injections de lutéine dans les états d'hyperfolliculinie. Des succès francs ont couronné nos tentatives. Aussi, à nos yeux, peut-on dans une certaine mesure rapprocher les effets thérapeutiques de la lutéine de ceux de la testostérone, mais à cette réserve près qu'ils ont rarement la même vigueur qui nous a si souvent étonné dès les premières injections d'hormone mâle.

Enfin la lutéine tire sa troisième indication de l'échec imprévisible des autres hormones sexuelles, testostérone ou folliculine. Nous ne cherchons pas à expliquer ces faits ; nous nous bornons pour l'instant à supposer qu'ils répondent à une carence fonctionnelle du corps jaune encore inaccessible à nos méthodes diagnostiques.

Comme la folliculine, la lutéine s'administre soit par la voie parentérale, soit par la voie buccale sous une forme dérivée, la pregneninolone.

Les injections intra-musculaires sont de 5 ou de 10 milligrammes d'hormone pure. C'est à elles que nous avons recours à raison de 4 à 6 injections mensuelles, une tous les deux jours.

Les comprimés pour la voie digestive, dosés à 5 et 10 milligrammes, peuvent, en cas de nécessité, remplacer les injections ; mais il est alors indispensable de quintupler les doses pour obtenir un résultat théoriquement identique.

Les dates d'application du traitement découlent de la connaissance du cycle menstruel physiologique. La lutéine doit donc être prescrite, comme la testostérone, dans la deuxième moitié de l'intermenstruum, soit du 14^e jour après le début des dernières règles jusqu'à la veille des règles suivantes.

Comme pour les autres hormones sexuelles, les seuls malaises qu'on puisse enregistrer sont ceux qui résultent d'une indication erronée. En tout cas, ils n'ont jamais eu chez nos malades la moindre gravité.

V. — Les Hormones gonadotropes.

Nous n'avons personnellement aucune expérience du traitement par les hormones gonadotropes d'origine hypophysaire ou sérique dans les troubles hormonaux sexuels des tuberculeuses. Pierre Bourgeois a rapporté les résultats de ses essais entrepris tantôt du 7^e au 14^e jour après le début des règles, tantôt du 18^e au 25^e jour, avec des injections quotidiennes de 20 unités. Selon lui, le traitement a donné lieu dans un certain nombre de cas à diverses réactions, telles que vomissements, douleurs, céphalée, malaise général. De plus, à côté de quelques améliorations, il dit avoir vu, par la suite, les malades soumises à ce traitement présenter avec une fréquence anormale de l'amaigrissement, de la fièvre, un état général progressivement déficient. Et il conclut que « les hormones gonadotropes ne méritent pas de prendre place parmi les moyens de traitement courants des accidents menstruels des tuberculeuses ».

Pour notre part, nous ne pouvons ni appuyer, ni refuter cette conclusion. Nous rappellerons seulement que, chez une de nos malades souffrant de troubles fonctionnels en rapport avec une grossesse au deuxième mois (observation VII), le traitement par le sérum de jument gravide — qui est riche, on le sait, en principes hormonaux variés et notamment en hormone gonadotrope — a considérablement atténué les nausées et les vomissements et fait disparaître les crachats hémoptoïques réapparus depuis peu. Cette observation est malheureusement isolée et ne nous permet pas de prendre position.

Si importante que soit, pour nous, la place dévolue à l'emploi des hormones sexuelles dans la pratique de la phtisiothérapie chez la femme, il ne saurait être question de l'opposer aux méthodes classiques de traitement de la tuberculose pulmonaire, spécialement à la cure hygiéno-diététique et à la collapsothérapie. Bien au contraire, ces diverses méthodes se complètent mutuellement et il est toujours indiqué d'associer le traitement local des lésions, autant qu'il est possible, au traitement général dont l'hormonothérapie sexuelle mérite désormais de représenter un des principaux éléments.

Conclusions.

I. — En abordant l'étude de la tuberculose pulmonaire de la femme, notre idée directrice a été de chercher si les hormones sexuelles féminines n'imprimaient pas à cette affection quelques caractères particuliers.

Les anciens auteurs, en observateurs attentifs des faits cliniques, connaissaient bien le rôle défavorable de la menstruation et des grandes étapes physiologiques de la vie génitale sur l'éclosion et le destin de la tuberculose pulmonaire chez la femme. Depuis que, par le fait d'une spécialisation étroite, l'étude de la tuberculose pulmonaire est devenue la phtisiologie, l'attention des cliniciens modernes, du moins de la plupart d'entre eux, s'est concentrée tout entière sur le déroulement des phénomènes locaux, sans grand souci de leurs relations avec les autres organes et les autres fonctions de l'économie. Ainsi voit-on trop généralement, à l'heure actuelle, régner l'indifférence ou le scepticisme sur la part dévolue au fonctionnement hormonal sexuel, normal ou pathologique, dans l'histoire de la phtisie. Seul le problème des rapports de la grossesse et de la tuberculose a continué de faire exception à la règle.

Cependant, si cette attitude était, dans une certaine mesure, excusable, tant que les hormones sexuelles demeurèrent mal connues, il ne peut plus en être de même aujourd'hui où l'on sait de façon précise la nature et les propriétés physiologiques respectives des deux grandes hormones ovariennes. De plus, une série de travaux ont établi que, par leur excès ou leur insuffisance, elles jouaient un rôle de premier plan non seulement dans les affections gynécologiques, mais encore dans nombre de maladies ou de syndromes apparemment étrangers à l'appareil génital (asthme, dermatoses, psychoses, colites, etc.). Nous nous sommes, à notre tour, fixé comme but de chercher

leur influence dans l'apparition, l'évolution et, par suite, le traitement de la tuberculose pulmonaire de la femme.

II. — Nous avons porté tout d'abord nos recherches dans le domaine expérimental. Les résultats enregistrés jusqu'à ce jour, il faut l'avouer, nous ont déçu. Si la physiologie des glandes sexuelles proprement dite a progressé considérablement depuis dix ans, si l'on est parvenu à isoler, puis à reproduire par synthèse la folliculine, la lutéine et, chez l'homme, la testostérone, antagoniste de l'hormone folliculaire, si l'on a déterminé enfin avec exactitude le mécanisme hormonal qui préside à la puberté, au cycle menstruel adulte et à la ménopause, ainsi que les anomalies des sécrétions endocrines responsables d'un grand nombre de troubles fonctionnels gynécologiques, en revanche, les expériences entreprises dans le but de préciser l'action des hormones sur l'infection tuberculeuse des animaux de laboratoire et sur le développement des cultures de bacilles de Koch sont encore trop rares, trop incertaines, trop contradictoires et surtout trop éloignées des conditions valables en pathologie humaine pour qu'on puisse en dégager des enseignements probants.

Le meilleur témoignage expérimental est, à nos yeux, une observation clinique dont l'auteur n'a probablement pas soupçonné toute la portée : Une malade de Sattler est victime à la période prémenstruelle d'une hémoptysie grave pour laquelle on décide de pratiquer une section de brides. Or, on constate à ce moment une hyperémie considérable du poumon et de la plèvre qu'une pleuroscopie de contrôle faite douze jours plus tard, avant la rupture du follicule ovarien, ne permet plus de retrouver. On ne saurait imaginer une preuve plus directe de l'action congestive des règles sur les organes les plus éloignés de la sphère génitale.

III. — Cette observation, qui a la valeur d'une constatation expérimentale, est corroborée par les enseignements de la clinique journalière. Voilà bien longtemps que l'on a décrit toute une série de manifestations dont les liens chronologiques avec la menstruation ne peuvent être contestés. Nous nous sommes attaché à reprendre tour à tour l'étude analytique de l'hyperthermie menstruelle, des hémoptysies cataméniales, des points de côté thoraciques récidivants, des poussées fluxionnaires cycliques. Tantôt ces troubles sont apparemment isolés, tantôt

ils se groupent au contraire en des états qui soulignent à l'évidence l'action du facteur menstruel et dont le principal est offert par la tuberculose congestive des jeunes femmes. Il s'agit, on le sait, de malades pour qui chaque période cataméniale est l'occasion d'une poussée évolutive nouvelle des lésions pulmonaires; le traitement local, malgré sa perfection technique, est impuissant à enrayer la marche extensive de la maladie. C'est à de telles formes que s'applique à la lettre l'aphorisme de Sabourin: « Certaines tuberculeuses sont tuées par leurs règles. »

IV. — La contre-épreuve ne pouvait être fournie que par la thérapeutique, c'est-à-dire par la disparition de ces états sous l'effet d'un traitement hormonal antagoniste de la perturbation endocrinienne soupçonnée d'être responsable des troubles généraux et locaux constatés. Nous avons rapporté quinze observations personnelles qui démontrent le bien-fondé de cette théorie et qu'il nous eût été facile de multiplier. Leur lecture prouve que les résultats favorables ne sont pas l'apanage d'une seule hormone, mais que, suivant les cas, la testostérone, ou la folliculine, ou la lutéine a permis d'influencer efficacement et souvent de manière définitive les désordres périodiques, transformant ainsi le pronostic général de l'affection.

V. — Nous avons donc conclu que le traitement par les hormones sexuelles exerce chez la femme tuberculeuse une action double. En rétablissant l'équilibre endocrinien rompu, il contribue pour une part à fortifier la résistance générale du terrain. D'autre part, il prévient le développement des phénomènes congestifs périphériques, expression locale d'une instabilité vago-sympathique dont la source ne doit pas être cherchée ailleurs que dans le dérèglement hormonal lui-même. Sans doute, il ne saurait être question d'attribuer à ce traitement un rôle direct sur les foyers tuberculeux; mais, parce qu'il s'oppose au jeu explosif et dangereux de la fluxion satellite, il est capable, pensons-nous, de modifier radicalement leur destin.

VI. — L'étude analytique précédente nous a paru comporter comme suite une synthèse destinée à mettre en lumière le parallélisme frappant qui existe entre les phases d'activité hormonale et les phases d'activité de la tuberculose pulmonaire.

C'est ainsi que, rare avant la puberté — si l'on excepte la tuberculose du nourrisson dont les conditions de terrain demeurent encore mystérieuses — la phthisie devient au contraire brusquement fréquente et redoutable à l'époque pubertaire. L'interprétation rigoureuse des faits cliniques à la phase de maturité sexuelle chez la femme nous conduit pareillement à mettre en cause les désordres hormonaux sexuels dans la marche rapide, ou la persistance indéfinie, ou la tendance à la diffusion des foyers pulmonaires tuberculeux. Mêmes constatations au moment de la ménopause et après la castration chirurgicale ou radiothérapique : La perturbation endocrinienne apparaît alors, en effet, comme la grande responsable des réveils et des aggravations de la maladie, expliquant le second maximum de fréquence observé dans la morbidité et la mortalité tuberculeuses entre 45 et 60 ans. Enfin, nous nous sommes attaché à préciser les conditions hormonales spéciales déterminées par la grossesse et ses suites, afin de tenter, là encore, un rapprochement suggestif entre ces facteurs endocriniens et la fréquence et l'allure de la tuberculose chez la femme enceinte.

VII. — De cette enquête menée tout au long des stades successifs de la vie génitale féminine, il ressort clairement que toute révolution physiologique ou toute perturbation pathologique des hormones sexuelles coïncide avec une activité renaissante ou durable des lésions pulmonaires tuberculeuses. A vrai dire, il n'y a là rien qui soit propre à la tuberculose. Des constatations identiques ont été faites soit pour d'autres affections respiratoires (asthme, bronchiectasie), soit pour les maladies apparemment les plus diverses (côlites primitives, recto-côlite hémorragique, rhumatisme chronique, etc.). Ainsi nous trouvons-nous ramené à la notion, naguère presque oubliée, mais remise en honneur aujourd'hui, du terrain, dont l'état endocrinien constitue à coup sûr une des valeurs essentielles. C'est dans cet esprit, fortifié des enseignements féconds de la pathologie générale, que nous avons nous-mêmes écrit qu'il était possible et nécessaire de détacher du poumon la tuberculose pulmonaire, si l'on veut dépasser à l'avenir les bornes étroites de la thérapeutique locale.

VIII. — En définitive, il convient d'accorder à l'usage des hormones sexuelles chez la femme la juste place qui lui revient

dans la pratique de la phtisiothérapie. Bien plus que sur les tests de laboratoire, compliqués et imprécis, c'est sur les données cliniques, et spécialement sur la date d'apparition des troubles pendant le cycle menstruel, qu'on devra se fonder pour déterminer le sens du déséquilibre endocrinien et orienter ainsi la thérapeutique correctrice. On se rappellera que l'hyperfolliculinie semble être, de toutes les anomalies possibles, la plus répandue. Cependant l'hormone antagoniste de cet état, la testostérone, ne saurait prétendre à des succès infaillibles. D'autres fois, et sans qu'on puisse souvent en discerner *a priori* le motif, son administration reste inopérante. C'est alors que la folliculine ou la lutéine est capable de brillamment triompher, démontrant du même coup la complexité des troubles hormonaux qui peuvent s'abriter sous un masque clinique identique.

Vu : le Président de la thèse,

M. CHIRAY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Directeur de l'Ecole Normale Supérieure

chargé des fonctions de

Recteur de l'Académie de Paris.

CARCOPINO.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

BIBLIOGRAPHIE

GÉNÉRALITÉS

- BARD (L.). — Les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. Maloine, 1937.
- COLLIN (R.). — Les hormones. Un volume de 359 pages. Collection Sciences d'Aujourd'hui, chez Albin Michel. Paris, 1938.
- DAREMBERG. — Influence de la fonction menstruelle sur la marche de la phtisie pulmonaire. *Archives générales de Médecine*, 1880.
- DE GENNES (L.). — Tuberculose et glandes génitales. *Progrès Médical*, n° 48, 28 novembre 1936.
- HÉRARD et CORNIL. — De la phtisie pulmonaire, 1 volume. Germer Baillière, Paris, 1867.
- HOMMES. — Tuberculose et système endocrinien. *Nederl. tijdsch. v. Genees.* 3 oct. 1936, p. 529.
- JACQUEMIN (A.). — Le terrain génital de la tuberculose pulmonaire. *Bulletin Médical*, 21 mars 1936.
- KUP (J.). — Contribution à la connaissance des modifications constitutionnelles du système glandulaire endocrinien chez les tuberculeux. *Beitr. zur Klin. der Tub.*, 21 oct. 1936, pp. 533-539.
- LEITNER (St. J.). — Tuberculose et sécrétions internes (I). *Zentralblatt*, 25 août 1934.
- Tuberculose et sécrétions internes (II). *Zentralblatt*, 20 sept. 1937.
- MARANON. — L'âge critique, 1 volume. Alcan, 1934.
- MIGNOT (R.) et MOLLARD (H.). — La tuberculose pulmonaire. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Volume 8 : Poumon 6029-B, IV. Formes suivant l'âge, 2^e édition, 1936.
- MISTAL (O. M.). — L'influenza delle glandole endocrine sul terreno individuale dei tubercolotici. *Endocr. e patol. cost.*, juillet 1937, p. 555.
- MOCQUOT (P.) et PALMER (R.). — Courbes de température et actions hormonales en gynécologie. *Presse Médicale*, nos 27-28 ; 20-23 mars 1940.

- NEURATH (R.). — Tuberculose et glandes sexuelles. *Medizinische Klinik*, t. XXX, n° 36, 7 sept. 1934.
- SABOURIN (Ch.). — Les exutoires tuberculeux du poumon. *Revue de Médecine*, 1903, p. 211 et suiv.
- SABOURIN (Ch.). — Traitement rationnel de la phtisie. Un volume chez Masson, 1913, 4^e édition.
- SERGET (E.) et MIGNOT (R.). — Tuberculose pulmonaire et glandes endocrines. *Annales de Thérapie biologique*, 15 juillet 1933.
- SIMONNET (H.). — L'hormone folliculaire et physiologie normale et pathologique. Un volume. Masson. Paris, 1937.
- SIMONNET (H.) et ROBEY (M.). — Le corps jaune. Etude biologique clinique et thérapeutique. Un volume. Masson. Paris, 1939.
- ZONDEK (H.). — Les affections des glandes endocrines et leur traitement. Un volume de 597 pages chez Maloine. Paris, 1938.

ETUDE EXPÉRIMENTALE

- ARLOING (F.), THÉVENOT (L.) et VIALIER (J.). — Influence de divers extraits d'organes sur les cultures liquides homogènes du bacille tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. CXXIV, p. 164.
- BOURGEOIS (P.) et BOQUET (Mme). — Influence des hormones sexuelles et de la castration sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye: *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. 122, n° 19, 23 mai 1936, p. 369.
- Influence comparée de la castration et des injections de folliculine, d'hormone mâle ou d'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse sur la tuberculose expérimentale du cobaye. *C. R. Soc. biologie*, t. 128, 9 juillet 1938.
- GRAY (L. A.) et BRACK (C. B.). — The effect of the oestrogenic hormone on experimental tuberculosis. *Endocrinology*. V. 24, 1939, p. 645.
- LEITNER (St. J.). — Hormones et culture de bacilles de Koch. *Revue Suisse de Pathol. et de Bactériol.*, oct. 1938.
- SATTLER (A.). — Sur l'étiologie de l'hémoptysie menstruelle. *Wien Arch. f. inn. Méd.*, 30 sept. 1937.

PATHOGÉNIE

- BENDA (R.) et MOLLARD (H.). — L'építuberculose et ses manifestations chez l'adulte. *Presse Médicale*, n° 1, 1^{er} janvier 1936.
- Les poussées fluxionnaires au cours de la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, n° 37, 7 mai 1938.
- BEZANÇON (F.) et JACQUELIN. — Hémoptysies et troubles vaso-moteurs. *Presse Médicale*, n° 45, 5 juin 1929.

- BEZANÇON (F.). — Rôle des phénomènes congestifs fluxionnaires dans le mécanisme pathogénique des hémoptysies tuberculeuses. *Presse Médicale*, n^{os} 95-96, 4-7 déc. 1940.
- BURNAND. — Introduction à l'étude des accidents périodiques dans le cours de la tuberculose. *Annales de Médecine*, mai 1934.
- CHAIZE (J.). — Système vago-sympathique et tuberculose. *Archives médico-chirurgicales de l'Appar. Respir.*, t. XI, n^o 5, 1936.
- CHAIZE (J.), MICHON (L.) et MOLLARD (H.). — Le réflexe oculo-cardiaque et l'infiltration novocaïnique des ganglions sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires. *Revue de la Tuberc.*, t. IV, n^o 8, oct. 1938.
- CHIRAY (M.), MOLLARD (H.) et DURET (M.). — Asthme et perturbations des sécrétions hormonales de l'ovaire. *Presse Médicale*, n^{os} 16-17, 14-17 février 1940.
- CHIRAY (M.), MASCHAS (H.), MOLLARD (H.) et BAUMANN (J.). — Côlites spasmodiques et perturbations ovariennes. *Presse Médicale*, n^{os} 86-87, 6-9 novembre 1940.
- HUEBSCHMANN. — Tuberculose pulmonaire et foyer vasculaire. *Beitr. sur Klin. der Tub.*, 21 décembre 1936, p. 773-776.
- LEITNER (St-J.). — Sur l'hémorragie pulmonaire dans la tuberculose et la diathèse hémorragique. *Beitr. sur Klin. der Tub.*, février 1935, p. 100-116.
- MASCHAS (H.) et MOLLARD (H.). — La place de la recto-côlite hémorragique en pathologie générale. *Presse Médicale*, n^{os} 100-101, 18-21 déc. 1940.
- MOLLARD (H.), MASCHAS (H.) et KIPFER (M.). — Endocrinoses et poussées endocriniennees. *Presse Médicale* (sous presse).
- MOLNAR (J.). — Recherches sur la pathogénie des relations circulatoires dans la tuberculose pulmonaire. *Beitr. Klin. der Tub.*, février 1935.

ÉTUDE CLINIQUE

- ABAZA (A.). — Tuberculose, croissance et puberté. *Thèse Paris*, 1937.
- ALIBERT (A.). — La tuberculose pulmonaire de l'adolescent. Préface du Dr Courcoux. *Thèse Paris*, chez Maloine 1932.
- BARYLONSKI. — L'appétit sexuel est-il augmenté chez les tuberculeux ? *Beitr. sur Klin. der Tub.*, 21 mars 1936.
- BERNARD (El.) et MORIN (J.). — Etude critique d'une tuberculose pulmonaire apparue chez une femme enceinte traitée conjointement par pneumothorax et avortement thérapeutique. *Soc. d'ét. Scient. sur la tub.*, 14 mars 1936.

- BERRI (Bela). — Les élévations prémenstruelles de température. *Die Tuberkulose*, t. XIII, n° 2, 10 février 1933.
- BOURGOIS (P.), BOQUET (Mme) et LEVERNIEUX. — Tuberculose, ménopause et castration (2^e mémoire sur la poussée menstruelle des tuberculeuses). *Revue de la Tub.*, mai 1939.
- BRINDEAU, KOURILSKY (R.) et KOURILSKY (S.). — La tuberculose pulmonaire chez la femme enceinte. *Presse Médicale*, n° 93, nov. 1935.
- BURNAND (R.). — La poussée cachectisante de la cinquantaine chez les tuberculeux fibreux ou chroniques. *Annales de Médecine*, 1928, p. 277-287.
- CAMPANI. — Fonction sexuelle et tuberculose. *Minerva méd.*, 28 janvier 1936, p. 92.
- CAUSSIMON. — Fièvre menstruelle des tuberculeuses. *Thèse Bordeaux* 1925.
- COURCOUX (A.) et LABESSE (P.). — Fréquence de la tuberculose pulmonaire sénile. *Revue de la tuberculose*, n° 3, 1921.
- CUMMING. — Problème de la phtisie pulmonaire aiguë des jeunes femmes. *Brit. Journal Tub.*, janvier 1935, p. 443.
- DELIE (P.). — L'aménorrhée chez les tuberculeuses pulmonaires. *Thèse Paris*, 1932.
- DESPEIGNES. — Menstruation et tuberculose. *Thèse Lyon*, 1925.
- DREYFUS-SEE (G.). — Le traitement de la tuberculose curable de la deuxième enfance. *Presse Médicale*, n° 32, 21 avril 1937.
- DUMAREST (F.) et BRETTE (P.). — Grossesse et tuberculose. *Presse Médicale*, n° 49, 21 juin 1922.
- DUMAREST (F.). — La tuberculose pulmonaire et la grossesse. *Monde Médical*, n° 655, 1924.
- DUMAREST (F.) et LEONARDI (Ch.). — Grossesse et formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. *Bulletin Médical*, 18 juillet 1936.
- DUMAREST (F.), COLBERT (C.) et PHILIP (L.). — La cure climatérique de la tuberculose pulmonaire et l'héliothérapie laryngée. *Monographies oto-rhino-laryngologiques internationales*, n° II. Les Presses universitaires de France. Paris.
- DUMAREST (F.), LEFÈVRE (P.), MOLLARD (H.), PAVIE (P.) et ROUGY (P.). — La pratique du pneumothorax thérapeutique. Un volume. Masson (4^e édition refondue), Paris, 1936.
- DURAND (H.) et MAMOU (H.). — Hémoptysies cataméniales. *Monde Médical*, 1^{er} juin 1939, t. 49, n° 537, p. 636-638.
- ELIAKIM. — La tuberculose pulmonaire caséo-ulcéreuse pendant la puberté. *Thèse Paris*, 1939.
- HOFFMANN (H.). — Menstruation et tuberculose. *Zentralblatt*, 26 oct. 1934.

- JOURDAN-LAFORTE. — L'inflammation péritocale. *Thèse Paris, 1939.*
- KORKE. — L'influence de la grossesse, de l'accouchement et de la période des couches sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire. *Beitr. Klin. Tub.*, 21 mars 1939, p. 550-568.
- KOURILSKY (Mme S.). — La tuberculose pulmonaire chez la femme enceinte. *Thèse Paris, 1934.*
- LACROIX (P.). — L'hyperthermie prémenstruelle chez les tuberculeuses. *Concours Médical*, 20 septembre 1936, n° 6, pp. 2698-2699.
- LEIDREITER (A.). — L'importance des élévations menstruelles de la température dans la tuberculose pulmonaire et action sur elle par un traitement actif de la tuberculose. *Deutsches Tub. Blatt*, octobre 1938, p. 242-250.
- LEONARDI (Ch.). — Grossesse et formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire. *Thèse Lyon, 1935.*
- LESNÉ (E.) et DREYFUS-SÉE (G.). — Les formes de la tuberculose pulmonaire durant la période pubertaire. *Le Documentaire Médical*, avril 1936.
- LEURET et CAUSSIMON. — Les fièvres menstruelles des tuberculeuses. *Rev. de la Tub.*, décembre 1925.
- MULLER. — La tuberculose pulmonaire de l'enfant du second âge. *Menschr. Kinder Kl.*, 29 septembre 1938, p. 286-288.
- NOBÉCOURT, BRISKAS et ABAZA. — Rapports entre la tuberculose extra-génitale et l'âge de la première menstruation. *Progrès Médical*, 18 juillet 1936.
- NOBÉCOURT. — Première menstruation et tuberculose. *Concours Médical*, 26 juillet 1936.
- NOBÉCOURT (P.), BRISKAS (S. B.) et ABAZA (A.). — Troubles de la menstruation chez les tuberculeuses à la période de puberté. *Presse Méd.*, 7 oct. 1936.
- NOBÉCOURT, BRISKAS et ABAZA. — Rapports entre l'âge des premières règles et l'âge du début clinique de la tuberculose suivant les formes cliniques de la tuberculose. *Progrès Médical*, 7 nov. 1936.
- NOBÉCOURT et BRISKAS. — La tuberculose pulmonaire pendant la puberté. *Arch. Méd. Enf.*, mars 1937.
- NOBÉCOURT. — Troubles de la menstruation chez les tuberculeuses pulmonaires à la période de puberté. *Progrès Médical*, 8 mai 1937.
- NOBÉCOURT (P.). — Des relations entre les premières menstruations et le début clinique de la tuberculose. *Presse Médicale*, nos 91-92 ; 20-23 nov. 1940.
- PONSAN. — Maternité et formes fibreuses de la tuberculose pulmonaire. *Thèse Paris, 1934.*

- ROUFFIAT. — Menstruation et tuberculose. *Thèse* Paris, 1920.
- SABOURIN (CH.). — Les équivalents menstruels chez les tuberculeuses. *Paris Médical*, 3 janvier 1920.
- SERGEANT (E.) et MORICARD (R.). — Tuberculose et grossesse. *Journ. de Méd. et de Chir.*, 25 oct. 1935.
- SIMON (G.). — La tuberculose pulmonaire de la puberté. *Deutsches Tub. Blatt.*, mai 1939, p. 126-134.
- STANICH. — Troubles menstruels chez les tuberculeuses pulmonaires. *Thèse* Nancy, 1922.
- STAUB (H.) et SCHAARE (V.). — Tuberculose pulmonaire et grossesse. *Beitr. Klin. Tuberk.*, 21 juillet 1938, pp. 31-52.
- TOUITOU (H.). — Pathologie pulmonaire et ovaire. *Thèse* Paris, 1938.
- VAJA (G.). — La tuberculose des écoliers. *Gaz. des Hôpitaux*, n° 79, 3 oct. 1936.
- VADJA (L.). — Action de la lactation sur des foyers pulmonaires guéris, calcifiés (processus pulmonaires). *Beitr. Klin. Tub.*, 1938, pp. 508-514.
- VEHLINGER et KORYH. — Sur la tuberculose des jumeaux. Recherches sur 46 paires. *Beitr. Klin., Tuberk.*, 22 nov. 1938, pp. 275-370.
- WEILLER (R.). — L'élévation thermique prémenstruelle chez la tuberculeuse pulmonaire. *Gynécologie et Obstétrique*, oct 1930, pp. 309-341.
- L'élévation prémenstruelle de la température chez les tuberculeuses pulmonaires. *Thèse* Strasbourg, 1936.

THÉRAPEUTIQUE

- BOURGEOIS (P.), Mlle DE JESENSKY et LAGAILLARDE. — Les poussées menstruelles des tuberculeuses (1^{er} mémoire). Fièvre menstruelle et troubles des règles ; action thérapeutique de la folliculine. *Rev. de la Tub.*, janv. 1935.
- BOURGEOIS (P.), Mme BOQUET-JESENSKY et Mme BOURGEOIS (P.). — Etude expérimentale et thérapeutique de l'action des hormones génitales sur les accidents menstruels des tuberculeuses (3^e mémoire). *Rev. de la Tub.*, juillet 1939.
- BOURGEOIS (P.) et Mme BOQUET. — L'emploi de l'hormone mâle chez la femme tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 avril 1939.
- CHIRAY (M.) et MOLLARD (H.). — Les sels de testostérone dans le traitement des poussées menstruelles chez les tuberculeuses pulmonaires. *Presse Médicale*, n° 36, 6 mai 1939.

- CHOUNARD (G.). — Les sels de testostérone chez la femme. Contribution à l'étude des manifestations viscérales de l'hyperfolliculinie. *Thèse* Paris, 1939.
- ESNAULT. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire chez les femmes enceintes. *Thèse* Paris, 1939.
- GAU (Ch.). — Hormonothérapie génitale des troubles menstruels chez les tuberculeuses pulmonaires. *Thèse* Paris, 1936.
- GOMEZ (F.) et ARCEL (L.). — Action de l'urine de femme enceinte sur quelques troubles des tuberculeuses pulmonaires. *Revista de tuberculosis del Uruguay*, T. V, n° 4, 1936, p. 435-437.
- LAZARESCO et GIOVARNACHE. — Aménorrhée primitive et permanente chez une hérédo-syphilitique et tuberculeuse. Influence du traitement hormonal. *Bull. et Mém. sect. endocr. soc. roumaine neurol.*, mai 1936, p. 192.
- OQUET. — Contribution à l'étude du traitement par les hormones ovariennes des troubles menstruels des tuberculeuses pulmonaires. *Thèse* Paris 1939.
- PARAF et DELIE. — L'aménorrhée chez les tuberculeuses pulmonaires. *Rev. de la Tub.*, 1932.
- PAVIE (P.) LEFÈVRE (P.) et ROSSIGNOL (C.). — Poussées sécrétoires cavitaires menstruelles et folliculine. *Rev. de la tub.*, n° 5, mai 1936.
- ROQUELAURE (M. T.). — Les troubles menstruels de la tuberculose pulmonaire et leur traitement hormonal. *Thèse* Alger, 1937.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	15
CHAPITRE I. — <i>Historique</i>	18
CHAPITRE II. — <i>Hormones sexuelles féminines et étapes de la vie génitale</i> ...	23
Les hormones sexuelles féminines.....	23
Le rôle des hormones génitales dans le déroulement de la vie sexuelle féminine.....	30
Les troubles fonctionnels de la menstruation.....	37
CHAPITRE III. — <i>Etude expérimentale de l'influence des hormones sexuelles sur le poumon tuberculeux</i>	39
CHAPITRE IV. — <i>Observations</i>	43
CHAPITRE V. — <i>Notions cliniques ou les leçons de la clinique</i>	62
L'hyperthermie menstruelle.....	62
Les hémoptysies cataméniales.....	65
Les poussées fluxionnaires menstruelles.....	68
Les points de côté thoraciques menstruels.....	70
Les paradoxes des grossesses.....	71
CHAPITRE VI. — <i>Notions thérapeutiques ou les leçons de la thérapeutique</i> ...	74
CHAPITRE VII. — <i>Interprétation des faits cliniques et thérapeutiques précédents</i>	79
CHAPITRE VIII. — <i>La tuberculose pulmonaire aux différents stades de la vie sexuelle féminine</i>	84
Avant la puberté.....	85
A l'âge de la puberté.....	86
Au stade de maturité sexuelle.....	98
Au cours de la grossesse et dans les suites de couches.....	106
A la ménopause.....	110
Pendant la vieillesse.....	147
Chez les femmes castrées.....	119
CHAPITRE IX. — <i>L'emploi des hormones sexuelles dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire</i>	124
Directives générales.....	124
Les sels de testostérone.....	129
La folliculine.....	131
La lutéine.....	132
Les hormones gonadotropes.....	134
CONCLUSIONS.....	135
BIBLIOGRAPHIE.....	140

